

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

121

N°

ANNÉE 1932

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mahmoud LARABI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à BÉJA, le 11 Janvier 1903 (Tunisie)

L'Action cancérigène de la lumière solaire

(Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris)

Laboratoire du Prof. PEYRON

Président : M. le Professeur GOUGEROT

EDITIONS

DE LA REVUE DE PATHOLOGIE COMPAREE ET D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

7. Rue Gustave-Nadaud, PARIS (16^e)

1932

L'Action cancerigène
de la
lumière solaire

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mahmoud LARABI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à BÉJA, le 11 Janvier 1903 (Tunisie)

**L'Action cancérigène
de la lumière solaire**

(Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris)

Laboratoire du Prof. PEYRON

Président : M. le Professeur GOUGEROT

EDITIONS

DE LA REVUE DE PATHOLOGIE COMPAREE ET D'HYGIENE GENERALE

7. Rue Gustave-Nadaud, PARIS (16°)

1932

LE DOYEN... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale..	GRÉGOIRE.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENBAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurol. et psychiâtrie.
 AUBERTIN (H.). Pathologie médicale.
 BÉNARD..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON... Physique.
 DONZELOT... Pathologie médicale.
 ECALLE..... Obstétrique.
 FEY..... Urologie.
 CASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART. d'ALLAINES. Path.chir.
 GIROUD..... Histologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie
 HOVELACQUE.. Anatomie.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique
 HUTINEL... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI Neuro psychiâtrie.
 LIAN..... Pathologie medicale.
 X..... Histologie.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale
 MOREAU... Pathologie médicale.
 MOULONGUET PathologieChirurgicale
 MOURE..... Pathologie chirurgicale
 X..... Histologie.
 OBERLING... Anatomie pathologi.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale
 RICHT Fils.. Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VERNE..... Histologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEBROUX..... Anatomie pathologique

MM.

Neveu-Lemaire.. Parasitologie.
 RETTERER... Histologie.
 ZIMMERN..... Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DEBRÉ Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CHEVASSU Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
PROUST Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUGLAIRE, profes-	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
seur sans chaire...		
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....		Éducation physique.
LEDoux-LÉBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MON AMI ET BIENFAITEUR M. MOUNIER

Faible témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR GIRAUD

Agrégé de l'Université

Directeur de la Maison française à la Cité Universitaire

Remerciements.

A MES AMIS

A MON PAYS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse
Hommage de mon profond respect

AU PROFESSEUR ROUX
Directeur de l'Institut Pasteur de Paris
Membre de l'Institut

En témoignage de gratitude pour
les facilités de travail et la direction
scientifique que j'ai trouvées à l'Ins-
titut Pasteur.

cancérigène de l'agent physique le plus banal, sont plutôt favorables à la conception actuelle d'une étiologie eclectique des épithéliomes.

Notre travail a été fait à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire du professeur PEYRON qui nous a suggéré ce sujet et guidé dans les points difficiles. C'est une simple revue critique groupant les faits et les arguments apportés par les dermatologistes, en particulier ceux de M. le professeur W. DUBREUILH, de Bordeaux, qui ont ouvert l'étude de cette question. Ils ont reçu à l'étranger une confirmation éclatante et du point de vue clinique, rien d'essentiel ne pouvait leur être ajouté.

D'autre part l'étude du xéroderma bénéficie des observations nombreuses faites dans l'Afrique du Nord par le professeur Nicolle et ses collaborateurs de l'Institut Pasteur de Tunis ainsi que par Montpellier d'Alger.

Tout récemment le professeur COUGEROT, a apporté la première étude synthétique sur le sujet en proposant de grouper les lésions sous le terme général de « lucite ».

Ajoutons que notre travail portant seulement sur les lésions de la peau laissera de côté les notions relatives à l'action des diverses radiations solaires sur l'évolution générale des cancers greffés et la fréquence des diverses tumeurs viscérales spontanées.

(Etudes récentes de COULON, DE PEARCE et ALLEN etc.)

Ces faits soulèvent des problèmes divers de phyno-pathologique bien distincts de ceux que nous étudions ici.

Division du travail

LIVRE I

Le 1^{er} Chapitre apporte un historique succinct sur les diverses lésions cutanées provoquées par la lumière.

Le second donne un résumé des notions essentielles sur les caractères physiques et les effets physiologiques des diverses variétés de rayons

LIVRE II

Il étudie dans l'ordre suivant les diverses variétés des lésions précancéreuses et leur transformation maligne.

Chapitre 1 : Kératoses et épithéliomes des types habituels correspondant aux lésions des vieux paysans si bien décrites par DUBREUILH.

Chapitre 2 : Lésions spontanées ou expérimentales produites par les U-V

Chapitre 3 : Epithéliomes au cours de la pellagre.

Chapitre 4 : Xeroderma pigmentosum.

Chapitre 5 : Cancer cutané des marins ou maladie d'*Unna*.

LIVRE III

Dans un *1^{er} chapitre*, nous avons essayé d'esquisser une comparaison entre les diverses lésions précédentes et de les rapprocher des autres variétés de cancer, provoqués soit par des rayons (rayons X, radium et substances radio-actives), soit par des substances chimiques (goudron, arsenic etc)

Le *2^e chapitre* est consacré à la pathogénie

Au cours de cette étude nous avons utilisé de notre mieux les données fournies par la biologie et la pathologie générales ou expérimentales sans aborder spécialement l'étude histo-pathologique. Celle-ci offre pourtant sur de nombreux points, un intérêt considérable, mais les problèmes délicats qu'elle soulève, en particulier pour l'interprétation des pigmentations pathologiques, dépassaient votre compétence. Nous nous sommes donc bornés à grouper dans ce travail qui représente une simple revue générale, tout ce qui peut-être utilisé dans les problèmes de la clinique journalière

LIVRE I

CHAPITRE PREMIER

Historique de nos connaissances sur les lésions chroniques de la peau provoquées par la lumière.

Le médecin anglais sir Everard HOME (1763-1832) fut le premier (1920) à démontrer expérimentalement les modifications de la peau dues aux rayons lumineux, à l'exception des rayons caloriques, et l'importance de l'expérimentation. Ses études, restées méconnues, comme le montre RASCH (1923) par beaucoup de ses successeurs, se trouvent mentionnées dans le *Traité de la Peau*, de RAYER (1835). Mais avant lui dès 1798, WILLAM avait déjà décrit sous le terme d'eczéma solaire, un état morbide correspondant aux érythèmes polymorphes décrits plus loin.

En 1835, RAYER décrit (*Maladie de la Peau*, t. I. p, 496) des lésions papuleuses et vésiculeuses sur le dos et les mains. En 1860, BAZIN, apporte la description de l'hydroa vacciniforme. En 1870, KAPOSI découvre et décrit le xéroderma, sans toutefois affirmer le rôle pathogénique de la lumière qui sera mis en évidence quelques années plus tard.

HUTCHINSON en 1878 étudie le *prurigo estival* et VEIEL en 1887 l'*eczéma solaire*. Ce dernier ainsi que le montre RASCH, n'avait d'ailleurs rien à voir avec l'eczéma, il était identique à l'*érythème chronique polymorphe eczématiforme* décrit par RASCH en 1900 et constitué par des papules et vésicules à topographie régulière intéressant la face et revêtant sur les mains l'aspect de plaques confluentes.

En 1893, Robert L. BOWLES souligne, sans donner du reste de détails, que les lésions cutanées d'origine solaire peuvent avoir une évolution clinique ou se compliquer d'ulcérations.

Le professeur RASCH de Copenhague a fait en 1926 à la Royal Society de Londres (Section de dermatologie, 21 octobre 1928) un magistral exposé sur les lésions cutanées dues à la lumière. Il est

indispensable de s'y reporter. Dans le court exposé donné ici, nous envisagerons surtout ce qui touche aux tumeurs d'une part et aux phénomènes de photosensibilité d'autre part.

En 1906-07, le professeur DUBREUILH de Bordeaux ouvrait la série de ses études fondamentales sur la question en établissant que la plupart des épithéliomas de la face, ainsi que les kératomes séniles, étaient provoqués par la lumière solaire. Avant lui MARMADUKE SHIELD (LANCET 1899) avait déjà pressenti le rapport à propos d'une observation restée isolée.

Auparavant UNNA avait décrit son cancer de la peau des marins mais sans envisager initialement, fait important et souvent méconnu, le rôle important de la lumière. En 1911 SEQUEIRA décrivait dans son livre sur les maladies de la peau, une affection caractérisée par des taches pigmentaires analogues à celles de xéroderma, mais sans les autres signes de ce dernier.

En 1919 H. HAXTHAUSEN assistant de RASCH, à la clinique de dermatologie de Copenhague, apporte une monographie importante sur les lésions cutanées dues à la lumière et montre en particulier que le purigo d'HUTCHINSON est bien difficile à séparer de la dermatose polymorphe rapportée par RASCH à la lumière.

D'autre part, une autre lésion intéressante était individualisée en 1898 par le professeur ANDERSON de Glasgow et elle porte actuellement le nom de ce dernier. Elle fut décrite initialement sous le nom « d'hydroa estival chez deux frères avec présence d'hématoporphyrinurie ». On n'envisageait pas d'ailleurs dans ce mémoire les relations éventuelles avec l'hydroa vacciniiforme de BAZIN ou avec l'hydroa estival des divers auteurs.

Ultérieurement une série d'observations allaient confirmer le caractère anatomo-clinique spécial de cette maladie d'ANDERSON. VOLLMER (1903), lésions de la face et des mains chez une femme de 45 ans qui avait présenté depuis l'enfance des urines rouges avec hématoporphyrinurie.

LINSER (1906) Idem chez un homme de 45 ans (fig. 2)

HERMANS (1905 et 1909) lésions identiques depuis l'enfance.

FISCHER : femme de 30 ans, cousine de la malade de VOLLMER (hérédité).

Cas semblables mais avec analogies moins complètes MACKENZ et GANOD : garçon de 16 ans.

CAPELLI : garçon de 5 ans

A. MOBIL : homme de 46 ans

RASCH considère comme vraisemblablement identique l'anémie

porphyrinurique congénitale étudiée au Japon par SATO et TAGAMASHI (anémie, splénomégalie, porphyrinurie, nécrose cutanée.)

L'auteur danois après la comparaison de cette série de cas confirme et précise l'individualisation clinique de l'affection décrite par ANDERSON en lui assignant comme caractères fondamentaux la porphyrinurie congénitale, les ulcérations cutanées, l'amputation éventuelle du nez, des oreilles, les lésions atrophiques de la main et des doigts. Mais d'autre part il remarque que la porphyrinurie n'est pas toujours associée à une fragilité cutanée vis-à-vis de la lumière. C'est le cas par exemple de celle provoquée par le sulfonal et le trional. Il conclut finalement qu'elle représente peut-être moins un facteur pathogène qu'un simple symptôme traduisant, comme les lésions cutanées elles-mêmes l'action d'un facteur pathogène indéterminé d'origine endocrinienne. Il signale à ce propos deux observations de lésions infantiles d'origine hérédo-syphilitique ayant entraîné des lésions gangréneuses des oreilles et des mains avec porphyrinurie (dans un cas).

On a d'autre part reconnu que les excès alcooliques prédisposent aux phénomènes de photosensibilisation (en particulier dans les erythèmes pellagroïdes).

En 1917 RIEHL décrit sous le nom de mélanose de guerre une affection que RASCH inclinerait à rapporter à l'action de la lumière chez des sujets prédisposés par quelque état d'intoxication. Parmi les lésions cutanées chroniques d'origine solaire, notons spécialement.

a) *La dégénérescence colloïde de la peau* (colloid milium) ;

b) *Le simple épaissement* avec rougeurs et plis profonds observé seulement chez les vieux paysans et décrit par JADASSOHN et NIKOLSKY sous le terme de *cutis rhomboidalis*.

c) *La dégénérescence sénile du tissu élastique*.

« Elastome diffus de la peau » de DUBREUILH, offrant un intérêt particulier pour notre étude car les kératoses et les cancers (fig. 3) viennent souvent s'y rajouter.

d) *La dermatose du triangle sterno-claviculaire* de BROcq qui présente une simple localisation de lésions trophiques diverses (pigmentation atrophie, etc...)

Dans l'ensemble des lésions solaires de la peau on peut distinguer trois groupes :

1° La lumière joue un rôle essentiel dans la genèse des lésions : Hydroa vacciniforme, dermatopathie photogénique, xeroderma.

2° Elle joue simplement un rôle occasionnel en favorisant l'éclosion comme le font d'autres facteurs : pellagre, érythème exsudatif multiforme, herpès labial, pemphigus, varicelle.

3° Elle aggrave des lésions préexistantes : lupus érythémateux

(qu'elle peut parfois provoquer) dermatite herpétiforme, psoriasis (parfois au contraire amélioré par elle) urticaire, purpura, érythème multiforme.

4° Elle améliore certaines lésions : acné vulgaire, éléphantiasis, lichen plan, lésions syphilitiques secondaires.

Après cet exposé des diverses dermatoses solaires il faut maintenant revenir avec plus de détails sur les études récentes relatives au cancer.

Les études de DUBREUILH n'attirèrent pas immédiatement l'attention des dermatologistes. C'est seulement au bout de quelques années que des travaux nettement confirmatifs furent apportés par des auteurs américains (MAC COY) et australiens (NORMAN Paul et LAWRENCE). Ces derniers n'envisagent pas la question du même point de vue que DUBREUILH, et c'est l'ulcus rodens qu'ils mettent au premier plan de leur description alors que le dermatologiste de Bordeaux l'élimine.

D'autre part en ce qui concerne les variétés dites spéciales, le nombre croissant des observations devait conduire d'abord à la multiplication des formes cliniques et à une terminologie variée ou même confuse. Ensuite, comme il arrive ordinairement, le travail de comparaison et de revision a conduit à une conception synthétique plus satisfaisante. C'est ainsi que des lésions représentant en somme des xérodermas tardifs ont été décrites sous des noms divers. Au cancer des marins sont venus s'ajouter la kératose tropicale de NORMAN Paul, très analogue sinon identique et la dermatite de forme sclérodermique de KREIBICH. En 1922 le professeur GOUGEROT développe la conception synthétique des lucites cancérigènes que nous allons retrouver plus loin. A cette époque toutefois les cancers greffés sur pellagre et ceux produits expérimentalement par les U.V. n'étaient pas encore signalés.

CHAPITRE II

Généralités sur les radiations. Rappel de notions physiques et physiologiques

On sait que lorsqu'on fait passer un faisceau de lumière à travers un prisme on décompose le faisceau en une série de zones les unes colorées, perceptibles à l'œil, les autres décelables, par des procédés physiques ou chimiques.

a) Le *spectre visible* est formé de la gamme de couleurs suivantes : rouge orangé, jaune, vert, bleu, indigo, violet.

b) De part et d'autre du spectre visible se trouve le *spectre invisible* (1) formé : 1°. Par l'infra-rouge situé avant le rouge, radiations de nature calorifique ; 2° Par l'ultra-violet situé après le violet, radiations photo-sensibles.

Il paraît établi que la lumière comme le son est due à un phénomène vibratoire ou émission d'ondes se propageant dans l'espace.

La *longueur d'onde* est la distance qui sépare deux vibrations d'un rayon déterminé, dans l'air à 15° et sous la pression normale de 76 cm. de mercure. On la mesure en μ = micron ou millième de millimètre (1) et en unité Angstrom : $A = \frac{2\mu}{10}$.

Des séries de mesures faites en vue d'évaluer les longueurs d'on-

1) Oppenheim (Revue de méd, 1924, t. 41) écrit à ce sujet : « Ces rayons invisibles ont ouvert de tels horizons scientifiques et se sont prêtés dans les dix dernières années à de si vastes applications techniques et médicales, qu'il n'est pas exagéré de considérer aujourd'hui l'ensemble des radiations visibles comme la partie la moins importante de l'immense spectre ».

Une plaque photographique placée au delà du violet sur le trajet du pinceau lumineux étalé c'est-à-dire dans une région où l'œil ne reçoit aucune impression lumineuse est fortement impressionnée, ce qui met en évidence la présence des rayons ultra-violet.

Les radiations bleues, violettes et ultra-violettes constituent, par opposition, les rayons froids ou rayons chimiques, le jaune et le vert sont dites optiques.

Les divisions ne sont cependant pas absolues : ainsi l'action chimique va au delà du bleu, mais elle diminue progressivement à mesure qu'on s'éloigne et qu'on se rapproche du rouge. L'action thermique suit une marche inverse et diminue progressivement à mesure qu'on s'éloigne du rouge.

des du spectre visible et invisible ainsi que celles des diverses variations connues ont donné les résultats suivants :

Tableau de Chatin et Carle

Rayons X et Y	de 1A à 0, 018 A
Rayons Holweck	de 144 A à 12 A
Ultra-violet	de 1030 A à 3920 A
Violet	de 3920 A à 4280 A
Indigo	de 4340 A à 400 A
Bleu	de 4570 A à 5000 A
Vert	de 5000 A à 5230 A
Jaune	de 5620 A à 5830 A
Orange	de 6000 A à 6500 A
Rouge	de 6630 A à 6980 A
Infra-rouge	au-delà de 6980 A. à 3.140.000 A
T. S. F.	jusqu'à 50 km.

Les différences de longueur d'ondes ont pour conséquence une variation de l'indice de pénétration à travers le prisme d'où à la sortie, décomposition du faisceau initial en ses éléments composants. Les longueurs d'onde vont en diminuant de valeur de l'Infra-rouge à l'Ultra-violet. Avec des méthodes indirectes on est arrivé à montrer l'existence de radiations ultra-violettes plus courtes que celles de l'ultra-violet ordinaire : c'est l'extrême ultra-violet (ex : radiation de Milikan = 136 A). Ainsi le spectre lumineux tend à rejoindre les rayons X de longueur d'ondes plus courte (limite supérieure d'environ un à deux A).

Les rayons solaires qui arrivent à la terre contiennent des rayons infra-rouges, la totalité du spectre visible et les U. V. au-dessus de 2900 A. Ici se termine le spectre solaire presque subitement. Ni l'exposition prolongée (méthode photographique et Fabry de Buisson) ni l'observation à 9000 m. d'altitude, n'ont donné jusqu'à présent de longueurs d'onde plus courtes. Les U. V. au-dessous de 2900 A sont obtenus avec des sources de radiation artificielles.

« Les sources de lumière artificielle ne donnent qu'une partie de spectre. Par exemple, la lampe électrique à incandescence est particulièrement riche en radiations rouges et ne produit qu'une quantité infime de radiations bleues et violettes.

Au contraire, l'arc électrique à charbon (Finsen) et la lampe quartz-mercure donnent une quantité énorme de radiations ultra violettes, violettes et bleues, les radiations rouges manquant complètement. Le pourcentage des rayons ultra-violettes dans la lumière

du soleil de la lampe Finsen et de la lampe quartz-mercure sont respectivement de 7 p. 100, 5 p. 100 et 28 p. 100. La lumière de cette dernière source contient donc un peu plus qu'un quart de rayons ultra-violetes purs, rayons à courtes longueurs d'onde, descendant jusqu'à 1864 Å. La lumière solaire à Paris ne possède pas d'ondes plus courtes que 2940 Å.» (Oppenheim l. c.)

Pouvoir de pénétration des rayons.

La courbe suivante due à DUHEM donne le degré de pénétration en fonction de la nature du rayon. (Fig. 1)

Les différents milieux présentent de grandes variations en ce qui concerne l'absorption des radiations. Ainsi l'eau absorbe énormément de rayonnement rouge et presque pas d'U. V., ce qui explique l'intensité particulière de ces rayons sur les altitudes et en pleine mer où l'atmosphère est relativement pure.

Action physiologique de la lumière.

1°. La destinée des rayons lumineux est variable suivant leur variété et celle des tissus. Certains traversent de grandes épaisseurs du corps humain. Ce sont les radiations de grande longueur d'ondes, en particulier celles du jaune, du rouge et surtout de l'infra-rouge qui ont un pouvoir de pénétration considérable. Ici ce sont les tissus profonds et non la peau qui arrêtent les radiations.

Par contre l'ultra-violet de moindre longueur d'onde a un pouvoir de pénétration pratiquement nul, il est arrêté par la peau.

Quant à la partie intermédiaire du spectre elle a un pouvoir de pénétration qui fait la transition entre l'Infra-rouge et l'Ultra-violet. Suivant la formule schématique de Guillaume, on peut dire que la pénétration des U. V. est 100 fois moindre que celle des radiations visibles et 1000 fois par rapport aux infra-rouges.

A noter que l'action de la lumière solaire s'émousse progressivement en raison des phénomènes d'accoutumance et que l'usage de certains liquides à évaporation facile (huile, éthers) diminue l'action protectrice dont nous allons envisager maintenant le mécanisme.

Modes d'absorption et de protection. Rôle du pigment.

Après avoir admis longtemps que la pigmentation était un effet calorifique, on a reconnu à la suite d'Unna, qu'elle était due à l'action chimique du violet et de l'ultra-violet de la lumière et d'une façon générale des rayons à faible longueur d'ondes (elle peut d'ailleurs être provoquée par les rayons X dont l'onde est encore plus courte). Cette réaction pigmentaire succède soit à une insolation unique, soit à une insolation avec ou sans érythème. Elle présente de nombreuses variations suivant la région intéressée (le dos se pigmente plus

facilement que le thorax), l'individu, la race. (Les blancs sont très sensibles, surtout les blonds et les roux). Lorsqu'un autre facteur de pigmentation vient se surajouter, l'action est renforcée ; par exemple, dans le masque de la grosseesse.

La teinte de la peau varie selon les individus, elle est plus jaunâtre chez les roux et suivant la source de la lumière (pigmentation de la lumière naturelle plus durable que celle de la lumière artificielle.) Il faut souligner :

1°. La grande importance des variations de lieu et d'altitude. La pigmentation est plus intense sur les montagnes couvertes de neige et en pleine mer, en raison de l'intégrité des U. V. (souvent absorbés par les nuages, poussière etc..) et de leur réflexion par la neige ou l'eau.

2°. Celle des différences de longueur d'ondes dans l'inégalité de l'action pigmentogène. CLARK dans sa revue critique de 1922 sur l'action physiologique de la lumière (in *Physiological Review*) indique à propos des U. V. que les rayons les plus efficaces paraissent situés entre 2900 et 3300 Å. Au-dessus de 3300 l'action est simplement pigmentogène sans érythème et au-dessous de 2900 l'érythème est violent (inflammation) alors que l'action pigmentogène est nulle. Ces différences sont importantes à connaître et en voici par exemple une application. Les U. V. de longueur d'onde inférieure à 2900 ne peuvent atteindre l'assise génératrice de l'épiderme (sauf lorsque l'épaisseur de ce dernier est inférieure à 1/10 de millim). De sorte que le pigment (qui correspond en effet à cette assise) ne saurait protéger contre les radiations de longueur d'onde plus courtes que celles de la lumière solaire, rayons X en particulier).

Histo-chimie du pigment

Suivant les doctrines de l'école de BLOCH, on admet actuellement que dans les cellules basales se trouvent des substances liquides et incolores (phénylalanine, indolalanine et dioxyphénylalanine) représentant des profigments qui se transforment en mélanine sous l'influence des ferments. Si sur une coupe de peau contenant le ferment on répand une solution de dioxyphénylalanine on voit les cellules basales de l'épiderme prendre une coloration foncée, la dioxyphénylalanine au contact du ferment s'étant oxydée et transformée en mélanine Bloch a donné à cette réaction le nom de « dopa-réaction », aux ferments inter-cellulaires cutanés inconnus jusque là le nom de « dopoxydase » et aux produits foncés et insolubles de cette oxydation le nom de « dopa-mélanine ». La fermentation et la formation du pigment suivent une marche parallèle, si la pigmentation diminue ou

augmente, la fermentation diminue ou augmente dans la même proportion.

LUTZ a montré que les radiations lumineuses augmentaient la production de ferment intercellulaire ; en faisant agir successivement sur la dopa-oxydase du thorium X, l'ampoule de Crooks, la lampe de quartz il a obtenu la formation de pigment. Par contre nous ne sommes pas encore fixés sur la destinée de la mélanine lorsqu'au stade de la dépigmentation elle disparaît des cellules basales. On ignore encore comment elle passe dans le sang et de quelle façon elle agit sur les échanges généraux. Pour certains biologistes les grains de pigment représenteraient à la fois le substratum et l'agent transformateur de l'énergie lumineuse. Et SCHMIDT a écrit cette phrase imagée : « Les corpuscules de mélanine doivent se comporter dans le torrent circulatoire comme autant de sources solaires microscopiques ». Cette hypothèse cadrerait avec le fait clinique, souvent noté dans l'héliothérapie, d'une amélioration de l'état général au stade de dépigmentation. Elle s'accorderait également avec l'existence d'un réseau tropho-mélanique (vasculaire ou histiocyttaire) unissant les mélanoblastes au derme (PAÛTRIÈRE).

WIDMARCK en 1889 obtint un érythème sur l'oreille d'un lapin albinos qui avait reçu des U. V. filtrés et débarrassés des rayons caloriques.

FINSEN (1899-1900) confirme ces données et pratique une expérience ingénieuse. Il applique de l'encre de Chine sur une partie de la peau de l'avant-bras, sur l'autre partie il met une plaque de quartz et expose l'avant-bras au soleil. Le lendemain apparaît un érythème dans la partie non recouverte par l'encre de Chine. Dans les jours suivants, desquamation et pigmentation ; par contre les parties couvertes restaient normales. Quelques jours après il expose tout l'avant-bras au soleil. Il obtient de l'érythème et de la pigmentation dans la zone traitée par l'encre de Chine, tandis que la zone primitivement lésée ne présentait aucune réaction.

Ces deux expériences montrent :

1° Que seules les radiations de l'ultra-violet sont érythémateuses et pigmentogènes.

(1) L'Etude récente de MESSERLI (1931) aboutit aux conclusions cliniques suivantes. Le pouvoir de pigmentation dépend de la réserve pigmentaire individuelle ; b) du taux de l'hémoglobine du sang ; c) de la présence ou non d'une lésion à influence anémiant.

Il semble que l'hémoglobine joue un rôle dans la fourniture de la substance nécessaire à la production du corpuscule mélanique. Le taux de l'hémoglobine doit rester normal pour que la pigmentation puisse se maintenir d'une façon prolongée après cessation de la cure solaire.

2° Que la pigmentation due à une première insolation constitue une réaction de défense contre une irradiation ultérieure.

Quant aux radiations du rouge et de l'infra-rouge, des expériences de même ordre (filtration) ont établi qu'elles donnent un érythème immédiat qui disparaît rapidement sans s'accompagner de pigmentation.

La théorie pigmentaire de la protection contre la lumière est admise à la suite de FINSSEN par la majorité des auteurs. Le pigment constituerait une sorte de parasol intra-cutané.

Cependant ROST (1918), BASCHKO (1921), KELLER (1924) et GUILLAUME qui les citent, contestent cette conception. Ils pensent qu'il n'y a pas de relation directe entre la pigmentation et la protection aux U.V.

Par exemple PERTHES, par un artifice qui lui permet d'irradier la peau sans provoquer d'érythème, obtient une grande résistance cutanée aux U.V. non suivie de pigmentation. KELLER montre même que la dépigmentation de certaines zones de vitiligo ne les rend pas plus sensibles aux irradiations. GUILLAUME considère que la protection naturelle contre les rayons U.V. est réalisée par l'épaississement de la couche cornée de l'épiderme (1).

Sans pouvoir actuellement donner sur ce point une opinion nette, on peut dire que les deux processus de pigmentation et de kératinisation interviennent vraisemblablement dans la protection des téguments contre les irradiations solaires et de nouvelles investigations sont nécessaires pour établir le lien réciproque des deux processus et celui qui est le plus précoce.

Elle exigeront sans doute une étude histo-physiologique minu-

(1) Selon GUILLAUME c'est la kératinisation qui prédomine. « La capillaroscopie en particulier, dit-il, m'a montré que le cycle des variations d'épaisseur de l'épiderme corné évolue beaucoup plus vite que le cycle de la pigmentation, il se compte par jours ou par semaines tandis que le cycle pigmentaire se compte par mois ; enfin qui plus est, ce cycle des variations d'épaisseur de l'épiderme évolue parallèlement au cycle des variations de l'actino-résistance acquise aux U.V. »

Il souligne en outre que dans les expériences de FINSSEN le processus de kératinisation est plus rapide que celui de la pigmentation (la desquamation est précoce) d'où protection contre les insolations ultérieures. « Par exposition au soleil d'altitude, je provoque, dit-il, l'apparition d'un intense coup de soleil : une semaine après la desquamation étant amorcée, j'abrasé à la pince tout ce qu'il est possible de détacher de l'épiderme corné d'une partie de la région présentant le coup de soleil ; la région est, dans la journée, exposée longuement au même soleil d'altitude et je note le soir qu'un nouveau coup de soleil s'est produit dans les seules parties dont l'épiderme corné avait été abrasé le matin, les régions voisines étant indemnes.

tieuse qui, jusqu'ici, fait défaut. Bornons-nous à signaler que les notions actuelles issues des travaux de BLOCH et de MASSON permettent de supposer que les réactions des mélanoblastes (hyperplasies, multiplication dans l'assise génératrice, puis ascension dans les assises superficielles) doivent précéder de beaucoup les stades de pigmentation visibles à l'œil nu.

Action de la lumière sur les annexes de la peau

C'est un fait bien connu que les poils et les cheveux poussent et plus drus et plus vite l'été que pendant la saison froide. Certaines infirmières qui manient les U. V. dans les services d'actinothérapie, ont des poussées de poils sur la figure. De même, au cours de cures d'altitude et dans les stations héliothérapiques, on note un duvet dense sur le visage des enfants sous l'effet de la lumière. Unna a contesté ce fait. Les ongles ne seraient pas touchés. Cependant, dans certaines dermatoses solaires (hydroa estival), on a noté des lésions unguéales.

Phénomènes de photosensibilisation

Dans certaines conditions, la lumière peut sensibiliser une cellule vivante aussi bien qu'une plaque photographique et déterminer des réactions qui ne se produiraient pas en son absence. En effet, on a appris à connaître un grand nombre de substances, dites sensibilisatrices ou fluorescentes (ces deux propriétés n'étant pas toujours identiques ni superposables) qui, par leur sensibilité spéciale à la lumière, expliqueraient son action sur les cellules vivantes : d'où l'importance qu'ont prise en pathologie les phénomènes de photodynamisme. Parmi les substances chimiques douées à un haut degré de cette activité figure, l'hématoporphyrine, ses effets toxiques variant d'ailleurs suivant la dose. Chez la souris par exemple elle est inactive à l'obscurité à la dose d'un centigr. tandis qu'à la lumière 2 mmg. entraînent une réaction aigüe (hyperémie des extrémités, dyspnée, mort en quelques heures). Si l'exposition à la lumière est plus courte ou retardée quelque peu après l'injection, on a des réactions subaigües et même prolongées. Dans ce dernier cas la puissance des phénomènes de sensibilisation résulte vraisemblablement de la formation de quelques complexes stables entre l'hématoporphyrine et des produits de nécrose ou d'élimination formés dans la peau. Si on rapproche des données précédentes le fait de la présence de l'hématoporphyrine chez des sujets, prédisposés à certaines dermatoses solaires (hydroa vacciniforme) on comprend que les troubles fonctionnels locaux ou généraux et même les lésions histologiques de ces dernières aient pu être rapportées à des phénomènes de photo-

sensibilisation ; et le cadre de ceux-ci s'est étendu considérablement depuis quelques années. Toutefois, en pratique, leur application aux cas particuliers, soulève des difficultés et même des objections, comme nous le verrons plus loin à propos du xéroderma et de la pellagre.

LIVRE II

Lésions chroniques cancérigènes et leur transformation maligne

CHAPITRE I

Kératoses et cancers de type habituel

(Fig. 3 et 4)

(A) Insolation en général

Rappelons-en ce qui concerne l'insolation en général la description bien connue de W. DUBREUILH qui fait autorité sur la question.

« Les individus à peau brune sont protégés par leur pigment et de plus se halent facilement. Les races colorées sont encore mieux protégées et le coup de soleil est inconnu chez les nègres.

Chez les blonds, au contraire, et surtout chez les roux, la peau mince et peu pigmentée se défend mal contre les coups de soleil et ne prend pas de hale diffus, elle ne réagit qu'en faisant des taches de rousseur, ce qui ne fait qu'une protection médiocre et restreinte. Mais il faut remarquer que la couleur des cheveux ou même des yeux n'est pas toujours en rapport avec la structure de la peau, il y a des individus à cheveux foncés qui ont des teints de blonds et des individus à cheveux blonds qui ont un teint de bruns et qui se halent, mais cela est assez exceptionnel.

« Quand la peau, dit DUBREUILH, est exposée souvent et pendant longtemps à l'insolation après toute une vie de travail au soleil, après de nombreux coups de soleil ou même sans manifestation aiguë, il finit par se produire un syndrome qui a été longtemps considéré comme dû uniquement à la sénilité et que j'ai appelé kératose sénile. (1)

(1) W. DUBREUILH : Des hyperkératoses circonscrites. Congrès intern. de dermat. de Londres 1896. Ann. de Derm. 1898, p. 1158.

(B) La kératose sénile de la face est constituée par les lésions suivantes :

1°. Une atrophie générale de la peau qui est amincie et laisse transparaître les veines sous-cutanées ; elle a perdu son élasticité et sa rétractibilité, de sorte qu'elle est flasque et ridée au lieu d'être tendue sur les plans sous-jacents. Cela correspond à une altération du tissu élastique dont les fibres sont irrégulières, noueuses, enchevêtrées et paraissent plus abondantes que normalement par suite de la raréfaction du tissu conjonctif. Cette atrophie est probablement plutôt due à la sénilité qu'à l'insolation, car elle peut exister dans les régions non insolées et dépourvues des autres lésions qui sont d'origine nettement solaires.

2° Des télangiectasies formant des points ou des îlots de fines veines superficielles irradiées ou en réseau.

3° Des macules pigmentaires, de la grandeur moyenne d'une lentille, irrégulières de forme et de teinte, variant du fauve au brun.

4° Des macules achromiques blanches et mal limitées. A ce groupe de lésions appartient l'achromie assez fréquente des paupières inférieures.

5° Des îlots hyperkératosiques de la grandeur d'un grain de mil à une fève et davantage, jaunâtres ou brunâtres, plus ou moins saillants qui varient d'épaisseur d'un point à un autre de la même plaque et sont souvent mal limités. Cet amas squameux est souvent formé de squames grasses et friables, on peut les enlever avec l'ongle ou avec un tampon imbibé d'éther. Cette imbibition de graisse est due à l'abondance des glandes sébacées de la face ; au-dessous se trouve une surface rouge, luisante, lisse ou gaufrée, couverte d'un épiderme mince ou vulnérable. Quelquefois ces amas cornés sont plus secs, plus durs, plus adhérents, et de leur face profonde partent des prolongements qui s'enfoncent dans les orifices folliculaires dilatés. »

DUBREUILH insiste sur la distinction de ces kératomes séniles avec les verrues séniles proprement dites ou verrues séborrhéiques. On sait que ces dernières, très rares dans les régions découvertes, apparaissent presque exclusivement dans les régions protégées du tronc. Elles n'auraient selon cet auteur aucune tendance à évoluer en épithéliome.

Notons que cette dernière opinion est contestée par d'autres dermatologistes et qu'on a décrit la transformation maligne dans l'une et l'autre de ces deux variétés. Ainsi tandis que HOOKEY (1931) confirme le point de vue de DUBREUILH, et croit que le kératome est seul susceptible de subir la transformation cancéreuse (il en apporte 8 cas personnels et dans 6 il s'agit d'un épithélioma épidermoïde), d'autres auteurs (H. ELLER) ont décrit la genèse d'un épithéliome baso-cellulaire sur une verrue sébacée.

Etude des localisations

Sur ce point on n'a rien d'essentiel à ajouter aux notions initiales de DUBREUILH.

Face

Localisations les plus fréquentes dans la partie supérieure : nez, joue, front et oreilles, intégrité habituelle des régions sous-maxillaires.

Cou

Ordinairement indemne, sauf la nuque et la région parotidienne. « Dans notre région du Sud-Ouest, s'exprime DUBREUILH, où les hommes portent beaucoup le béret, le front est plus souvent atteint que chez ceux qui portent le chapeau de paille, mais l'homme varie assez facilement sa coiffure. Chez les femmes jusqu'à ces derniers temps, la coiffure habituelle était le foulard. Les jeunes femmes ne le portent guère plus, mais les vieilles le portent encore ; chez les veuves le foulard noir couvre la partie supérieure du front et la presque totalité des oreilles, ne laissant dépasser que le lobule. On trouve assez souvent des vieilles femmes qui, devenues veuves de bonne heure, ont presque toute leur vie porté le foulard exactement de la même manière ; elles ont quelquefois toute la face hâlée, tachetée de macules pigmentaires, ridée, semée de kératomes séniles et d'épithéliomes, mais dans les parties couvertes par le foulard la peau est blanche, un peu amincie par l'âge mais sans trace d'aucune de ces diverses altérations que je viens de passer en revue. Et la limite est absolument nette tant sur le front qu'aux oreilles dont le lobule pigmenté ou kératosique tranche sur la peau fine et blanche du pavillon (1). »

Membres supérieurs

Prédominance à la face dorsale des mains, des bras, et de l'avant-bras. Chez les agriculteurs on note l'intégrité de la paume, du bord cubital, de la face dorsale des deux dernières phalanges qui, repliées sous l'outil, restent à l'abri du soleil. Chez les laveuses travaillant sur le bord des rivières les bras nus, ces derniers montrent ordinairement des lésions abondantes de kératose. Ordinairement on ne note pas de lésions aux *membres inférieurs*. Cependant DUBREUILH attire l'attention sur leurs lésions chez les gens travaillant les jambes nues (région d'Arcachon).

Facteurs étiologiques

Les documents de DUBREUILH et de BELLINI et ceux des dermatologistes australiens établissent incontestablement le rôle de la vie au grand air. Sur 162 cas de kératomes séniles observés par l'auteur bordelais, on trouve 101 cas où le malade exerçait une profession extérieure. De son côté BELLINI en 1909 dans son enquête à Milan,

(1) D'après les statistiques de BELLINI, le kératome sénile serait moins fréquent chez les hommes que chez les femmes ; cette particularité serait due à la barbe qui protégerait les premiers.

examina 200 vieillards de l'hospice de cette ville, âgés de plus de 70 ans ; il ne trouva que 26 cas de kératose, soit 13 % et encore étaient-ce surtout des sujets ayant exercé auparavant des professions de grand air ; mais sur 100 paysans des environs de Milan, pris au hasard, il en a trouvé 42 %.

Prédispositions individuelles. Race, hérédité.

Comme dans l'insolation chronique, les lésions sont plus fréquentes chez les sujets blonds que chez les bruns, plus particulièrement chez les « rousseaux ». De plus c'est chez ces derniers qu'on voit les cas les plus accusés et les plus précoces d'épithéliomatose multiple. Cette distinction n'a rien d'absolu, on peut voir des kératomes séniles chez les bruns, de même que tous les blonds n'en sont pas forcément atteints.

La disposition des vêtements joue naturellement un rôle capital : les parties découvertes sont seules atteintes, la lésion s'arrêtant nettement à leur limite.

Notons ici les curieuses observations faites aux Etats-Unis dans l'état d'Indiana par MAC COY : il a remarqué « la fréquence des coups de soleil chez les soldats dans un camp d'instruction établi dans un district dont le sol était blanc. Dans l'Indiana où l'auteur exerce il compare deux régions agricoles voisines qui ne diffèrent que par la nature du sol qui est une argile blanche dans l'une et une argile rouge dans l'autre ; les épithéliomes de la face sont incomparablement plus communs dans la première de ces deux régions, ce qu'il attribue à l'influence de la lumière réfléchie venant s'ajouter à celle de la lumière directe (1). » DUBREUILH pense qu'on retrouve dans la Charente des faits du même ordre, cette région au sol crayeux et blanc réfléchissant énergiquement la lumière solaire.

Les kératoses et cancers solaires en Australie

C'est en Australie que les modalités d'apparition du cancer greffé sur les dermatoses solaires sont peut-être les plus intéressantes à envisager. Les études récentes de E. H. MOLESWORTH et de LAWRENCE consacrées d'ailleurs principalement à l'ulcus rodens apportent à la question une excellente mise au point. Ces auteurs soulignent la rareté du lupus la fréquence générale des épithéliomes cutanés et leur multiplicité chez les sujets d'origine anglaise venus depuis peu de temps habiter l'Australie où les radiations sont beaucoup plus intenses que dans leur pays natal. La statistique ci-dessous montre que les sujets au teint blond sont spécialement frappés.

(1) Cité par DUBREUILH, Gazette des Hôpitaux, septembre 1920.

Série des cas de MOLLESWORTH avec couleur du teint et des che-

veux.	
Rouge franc à rouge sable.....	6
Blond à couleur sable.....	11
Très blond	6
Blond.....	5
Cheveux bruns, yeux bleus, peau claire.....	7
Plutôt sombre.....	1
	<u>37</u>

D'autre part les malades appartenaient aux professions suivantes :

Fermiers ou herbagers.....	9
Autres occupations entièrement extérieures...	14
(comptables)intérieures....	1

Le comptable avait été d'ailleurs pendant longtemps grand amateur de pêche et de jardinage.

Sur 14 femmes 8 étaient des paysannes, deux institutrices campagnardes, deux autres occupées à des travaux en plein air ; une s'occupait seulement de sa maison mais était une fervente du golf.

MOLESWORTH souligne la longue durée de l'exposition solaire. 37 malades avaient tous dépassé l'âge de 40 ans et 10 avaient atteint celui de 50. Une période minima de 40 ans serait donc requise pour le développement des lésions, tout au moins lorsque les sujets n'ont pas une susceptibilité particulière. On pourrait objecter à l'auteur que les sujets blancs habitant d'autres pays tropicaux ne sont pas spécialement atteints de ces épithéliomes cutanés. Mais il remarque avec raison que leur mode de vie et leur façon de s'habiller sont précisément organisées dans ces diverses régions pour lutter contre la chaleur et la lumière solaire.

Au contraire, en Australie, obligés de se substituer aux indigènes que la vie civilisée fait reculer dans la brousse, les colons de type ordinairement blond assument seuls les occupations de plein air (labourage, pâturage) qui dans les pays européens de conditions climatiques analogues (Italie et Espagne) sont effectués par des gens bruns.

D'autre part, en raison du caractère relativement tempéré du climat, presque toujours sans nuages (1), les colons ne s'astreignent pas à porter les vêtements ou les coiffures recommandées dans les

(1) Sur les bords du continent australien on trouve, p. ex. en Adelaïde, un index hygroscopique de 53 % d'humidité avec 211 heures de soleil par mois, tandis que Londres donne les chiffres respectifs de 80 % et de 120. Dans l'intérieur du continent l'atmosphère est encore plus claire et l'index s'abaisse à 30 %. LAWRENCE sur 20.000 malades de dermatologie, observe 1374 cas d'ulcus rodens, 877 de kératoses, 395 d'épithéliomes proprement dits (l'analyse de son mémoire que nous empruntons à Cancer Review 1929 ne précise pas la nature histologique des cas classés comme ulcus ou comme épithéliomas). L'a-

pays tropicaux : fermiers, herbagers, vaquent donc à leurs occupations en gardant de petits chapeaux étriqués. L'étiologie par les rayons solaires de l'ulcus rodens, telle qu'elle est soutenue par les auteurs australiens, n'a pas toujours été admise par les spécialistes qui ont étudié la question. Déjà DUBREUILH à deux ou trois reprises, et surtout au congrès international de dermatologie, tenu à Rome en 1912, s'est opposé énergiquement à cette conception.

« L'ulcus rodens, dit l'auteur bordelais, paraît naître d'emblée sur la peau saine sans être précédé d'aucune altération pré-cancéreuse connue. Sa localisation n'est nullement en rapport avec l'exposition à la lumière. Son siège le plus fréquent est l'angle interne de l'œil qui est assez bien protégé par l'arcade sourcilière; il peut se montrer dans les régions les plus ombragées, telles que le cuir chevelu, dans les régions frontales, temporales ou mastoïdiennes, le devant du cou, l'abdomen, ou même le creux de l'aisselle, et s'il est une région qui ne voie presque jamais la lumière c'est bien celle-là. L'ulcus est assez commun et assez connu pour que sa coïncidence avec le kératome sénile sur le même malade ne soit pas rare. C'est la forme d'épithéliomatose la plus commune chez les citadins, mais comme les campagnards n'en sont pas exempts ils peuvent très bien avoir les deux. » Et plus loin : « le kératome sénile peut donner naissance à plusieurs modalités cliniques et histologiques d'épithéliomes, mais jamais au carcinome. Quant à l'ulcus rodens, j'ai dit qu'il n'avait presque jamais comme origine un kératome sénile et je maintiens cette opinion qui a été combattue par BELLINI. »

En fait cette divergence tient surtout à ce que Bellini emploie le terme d'ulcus rodens comme synonyme de baso-cellulaire. « L'ulcus rodens, ajoute DUBREUILH, est pour moi un type non seulement histologique mais aussi et surtout clinique. Si l'ulcus rodens est toujours un épithélioma baso-cellulaire, il y a beaucoup de baso-cellulaires qui ne sont pas des ulcus rodens. Parmi tous les épithéliomas consécutifs aux kératomes séniles et que j'ai qualifiés peut-être à tort de Kératosiques il en est qui ne forment pas de globes cornés, qui répondent à la description de l'épithélioma baso-cellulaire, mais qui ne sont pas pour cela de l'ulcus rodens ».

Il était indispensable de bien préciser ce point et de montrer que l'opposition entre les auteurs australiens et DUBREUILH n'est qu'apparente. Lorsqu'on examine la monographie de NORMAN Paul, qui avec son texte concis représente plutôt un atlas, on ne retrouve presque nulle part l'aspect clinique de l'ulcus rodens proprement dit.

teur montre l'accroissement respectif entre 1908 et 1927 des cas offrant cette triade clinique, mais n'en donne pas d'explication. Il signale, comme particulièrement fréquente, la kératose douloureuse des oreilles.

Il attache une grande importance à la pèdisposition individuelle liée elle-même au teint du sujet et propose qu'on soumette les émigrants, avant leur départ pour l'Australie, à un test de réaction aux U-V de la lampe de quartz : Tous ceux qui après la phase de réaction érythémateuse ne présenteraient pas de pigmentation consécutive devraient être éliminés.

CHAPITRE II

Action cancérigène des rayons ultra-violets

(Fig. 5, 6, 7 et 8)

On peut observer facilement dans la peau brunie par les rayons ultra-violets une augmentation des mitoses (CHEATLE). Mais la première observation de kératose ou de lésions pré-cancéreuses est toute récente et vient d'être apportée par COLQHOUN (1) qui a vu chez un homme de 27 ans apparaître des lésions multiples de kératose consécutivement à un traitement par les ultra-violets ayant duré 18 mois.

D'autre part STOECKENIUS d'après des constatations faites dans le service du lupus à l'Hôpital de Giesen rapporte à des irradiations intenses par ultra-violets des néoformations très marquées, parfois suspectes d'atypie notées sur les parties marginales des ulcérations. Il insiste également sur ce fait que l'évolution de l'épithéliome greffé sur lupus est accélérée par les U. V. Mais c'est l'expérimentation qui a apporté jusqu'ici les faits les plus importants.

1° Lésions d'hyperplasie simple

JANSEN a suivi sur l'oreille d'un lapin un épaississement de l'épiderme apparu 4 semaines après irradiations avec la lampe de quartz. CAPELLI, 25 jours après l'irradiation, observe une poussée de mitoses dans le couche génératrice.

2° Hyperplasie avec tumeur consécutive

Les premières constatations sont celles de WAIL et ABRIKOSSOF. Lapins irradiés avec la lampe de Kromeyer, à une distance de 1 à

(1) Il s'agit d'un homme de 27 ans auquel un médecin peu familiarisé avec les U.V. fit, pendant 18 mois, 2 applications par semaine avec la lampe de quartz. Les irradiations portèrent sur les diverses parties du corps et principalement sur le thorax. Un an après la fin du traitement apparurent des lésions diverses, macules fortement pigmentées et surtout kératomes multiples identiques à ceux observés chez les paysans de type blond vivant au soleil. Pas d'hématoporphyrine dans les urines. Trois ans après, kératomes en régression, mais macules pigmentées plus volumineuses. Le malade avait été, dans l'intervalle, fortement exposé à la lumière solaire

2 cm. pendant 1 à 8 minutes. Deux jours après une irradiation, rougeur et gonflement, après huit jours desquamation marquée, après 15 jours début d'une poussée dense de poils sur la partie irradiée. Au bout de 4 à 6 semaines, la partie irradiée était couverte de poils très longs, denses et épais.

Les animaux de contrôle ayant simplement reçu des rayons calorifiques produits par la lampe Spectrosol n'avaient aucune lésion. Les autres rapportent ainsi aux ultra-violets l'action excitante sur la croissance des poils. Dans une deuxième série d'expériences, les auteurs produisent des ulcères symétriques chez le lapin (en pratiquant des excisions de peau). Ils irradient l'un des ulcères une à deux fois (avec un intervalle de deux à trois jours) pendant 3 1/2 à 5 minutes, à une distance d'1 cm. Les ulcères irradiés, bien qu'étant plus grands, étaient déjà complètement épithélisés au bout de 9 à 10 jours, alors que les ulcères non irradiés commençaient seulement à guérir. L'épithélium de la cicatrice de l'ulcère était plus épais, et envoyait des bourgeons dans la profondeur. Après 25 j. environ, néoformation de poils géants. Au niveau d'un ulcère dix fois irradié à des intervalles variables, ARRIKOSOF constata une prolifération de cellules basales rappelant un épithélioma baso-cellulaire (durée de cette expérience, 7 mois). Dans des expériences récentes, FINDLEY a utilisé des souris traitées à la fois par badigeonnage au goudron et par irradiation aux ultra-violets. Dans la première série d'expériences, 30 souris blanches sont goudronnées; 20 de ces animaux sont irradiés en même temps avec la lampe de quartz (3,5 ampères, 200 à 300 volts) quatre fois par semaine, à 45 cm. de distance, pendant une minute. Les 10 autres animaux servaient de contrôle, 12 des animaux irradiés eurent des tumeurs de goudron après 8 à 17 semaines. Les animaux non irradiés eurent tous des tumeurs après 17 à 30 semaines. FINDLEY conclut que l'apparition des tumeurs du goudron est accélérée par l'irradiation.

Dans une deuxième série d'expériences, 20 souris sont goudronnées deux fois par semaine, pendant 4 semaines: 10 de ces animaux sont irradiés deux minutes tous les jours de la façon indiquée plus haut. Trois des animaux irradiés firent des tumeurs après quelques semaines ou quelques mois, alors que les animaux de contrôle restaient indemnes.

Dans une troisième série d'expériences, Findley étudie l'action cancérigène des U.V. seuls 20 souris blanches sont épilées au sulfure de sodium. (FINDLEY ne dit pas combien de fois il a épilé). Ce point est important à cause de l'action irritante du sulfure de sodium. Ces animaux épilés ont été irradiés une minute par jour pendant 5 mois, puis 2 minutes par jours pendant 2 mois, et plus

tard 3 $\frac{1}{2}$ min. par jour, selon la méthode indiquée plus haut. Sur 9 animaux ayant survécu à la 32^e semaine d'irradiation, 7 eurent des tumeurs (4 carcinomes, 3 papillomes). La première tumeur apparut après 32 semaines. Plusieurs souris avaient des tumeurs multiples.

Par contre Mme KOHN-SPEYER aboutit à des résultats différents. L'irradiation n'accélère pas la formation des tumeurs du goudron et ne détermine pas à elle seule des tumeurs. Sur 28 souris irradiées 5 min. chaque jours à partir de l'âge de 2 mois (10 pendant 8 mois et 18 pendant 6 mois) on ne note aucun cas de tumeur. Ces divergences résultaient du procédé différent utilisé pour l'épilation : le sulfure de soude utilisé par FINDLEY entraînant la production de la tumeur par l'intermédiaire de l'ulcération. C'est pourquoi l'auteur a fait l'épilation à l'aide d'une pince.

Une nouvelle contribution particulièrement importante vient d'être apportée par PUTSCHER et HOLTZ.

Technique. — Rats de pelage variable, pesant 150 à 350 gr., gardés dans des cages de verre fermées en haut par un grillage de fil de fer. Au-dessus des cages, à 60 cm. du fond, est disposée une lampe de quartz (150 volts, 2 à 4 ampères). Toute la cage est exposée aux U.V. ; le temps d'irradiation quotidienne a été augmenté en 12 jours de deux minutes à 24 heures ; à partir du 13^e jour les animaux étaient exposés nuit et jour. Ces radiations permanentes ont été continuées parfois durant 11 mois.

Evolution clinique.

Au bout de deux à trois semaines (une semaine d'irradiation continue), gonflement des oreilles, inflammation des yeux, chute des poils sur le dos. A partir de la 5^e semaine phénomènes inflammatoires (ulcères, hyperémie, infiltration du derme) et début d'hyperplasie au niveau de l'épithélium, alopecies et poussées de poils alternatives. Après la 10^e semaine, hyperkératose, néoformation de follicules pileux et de glandes sébacées avec formation de poils géants et forte sécrétion de sebum, ulcère et nécrose partielle du cartilage de l'oreille. Début de l'épithéliome à la 20^e semaine (bourgeon corné) avec quelques zones de cellules basales un peu atypiques. Dans le derme, gonflement des fibres collagènes, destruction partielle du tissu conjonctif élastique.

A partir de la 28^e semaine on trouve, suivant les animaux, des papillomes pédiculés ou à base large correspondant aux verrues cornées de la pathologie humaine, des épithéliomes simples rappelant les cornes cutanées de la pathologie humaine et des néoplasies infiltrantes uniques ou multiples du type carcinome. Histologiquement, ces derniers sont du type pavimenteux avec évolution cornée peu marquée ou même absente dans la majorité des cas. Certains seraient

des follicu o-épithéliomes, d'autres appartiennent au type baso-cellulaire pur ou mixte ; parfois, la tumeur semble provenir des follicules pilo-sébacés. A noter certains cas offrant la structure de l'épithéliosarcome bien connu dans les cancers du goudron (1).

Les métastases restent rares, 3 cas seulement (après 31, 45 et 47 semaines), elles intéressent uniquement les lymphatiques régionaux (petits ganglions préauriculaires). Les métastases viscérales et la cachexie vraie font défaut. Sur la peau du dos, les tumeurs sont plus difficiles à obtenir que sur la peau des oreilles. L'évolution paraîtrait plus rapide chez les animaux à pelage blanc ; les auteurs ne se prononcent pas nettement sur ce point. A partir de la 37^e semaine, aucun animal n'échappe au cancer.

(1) Ainsi que le montre une des figures, il s'agit ici, comme dans le cancer du goudron, non d'un sarcome primitif intriqué avec l'épithéliome, mais d'une différenciation de ce dernier posant le problème de la métaplasie épithéliomésenchymateuse suivant les données de MASSON et PEYRON.

CHAPITRE III

Les épithéliomes cutanés au cours de la pellagre

Ces cas, jusqu'ici exceptionnels ou du moins méconnus, doivent être envisagés dans notre étude puisque la pellagre elle-même représenterait, selon divers auteurs, une manifestation pathologique des phénomènes de photosensibilisation.

Rappelons brièvement qu'elle est caractérisée par la triade symptomatique suivante :

a) *troubles cutanés :*

Erythème : persistant, localisé aux parties découvertes, dos des mains et des poignets (fig.) tour du cou, le haut du front et même sur la face dorsale des pieds. C'est une rougeur à contours bien limités se compliquant quelquefois de suffusion sanguine et de bulles.

Ensuite apparaît une pigmentation brune, suivie d'induration et d'atrophie. On observe parfois des lésions des muqueuses (stomatite bulleuse), puis diphtéroïde et vulvite analogue.

b) *Troubles digestifs :*

Douleurs gastriques, crampes et, à la phase terminale, diarrhée.

c) *Troubles nerveux*

Asthénie progressive, troubles oculaires, vertiges. A un stade plus avancé, tremblements, convulsions, troubles psychiques de nature mélancolique et démentielle. Beaucoup de pellagres finissent leurs jours dans les asiles d'aliénés.

Les manifestations cutanées ouvrent habituellement le tableau clinique et sont souvent consécutives à une insolation.

La pathologie comparée montre l'existence de lésions pellagriformes chez les mammifères domestiques consécutivement à l'absorption dans les prairies de plantes diverses (sarrasin, trèfle, vesce, millepertuis etc..) renfermant probablement des substances toxiques douées de propriétés phototropiques ou sensibilisantes. Il semble bien que

la pathogénie de la pellagre, liée à l'absorption de maïs normal ou avarié, s'oriente actuellement dans cette direction. (1)

Les premières observations d'épithéliomes sont dues à KENNETH LYNCH.

Observation 1. — Nègresse 22 ans, morte de pellagre aiguë avec dermatite à évolution rapide (deux mois). La dermatite intéressait le dos de la main, le coude, la région postérieure de la jambe. A la face interne des cuisses, on note une ulcération symétrique assez superficielle, de la dimension d'une paume de main. Pas d'adénopathie. Ce cas d'épithélioma, cliniquement méconnu, a été reconnu histologiquement après biopsie.

Observation 2. — Homme de 75 ans. Entre à l'hôpital, en mars 1916, avec une éruption aiguë de type vésiculo-érythémateux de la région dorsale des deux mains, due à une insolation remontant à trois jours. En avril, accentuation de l'érythème et diarrhée. En septembre, continuation de ces symptômes. L'examen, en novembre 1916, montre une coloration rouge et un aspect rugueux de la main gauche. A la main droite, aspect analogue, mais, en plus, petits nodules rouges en relief qui, à la biopsie, montrent un épithéliome de type épidermoïde. Tissu conjonctif en voie de réaction inflammatoire chronique.

Observation 3. — (RUTLEDGE et KELLY). Homme entré à l'Hôpital de la Cité en Avril 1930, en état de léthargie avec une dermatite symétrique des deux mains et de la face, de l'asthénie et de la diarrhée. Début il y a trois mois par un érythème qui, ultérieurement, a pris une teinte rouge plus foncée avec une apparence sèche, rugueuse et fissuration secondaire. A l'entrée, pas de lésions kératosiques surajoutées, mais, au bout de six semaines, apparition à la base de l'index droit sur la face dorsale d'une petite papule s'accroissant rapidement en quelques semaines et ayant deux cm. de diam. et un cm. de hauteur. Extirpation : l'examen histologique (fig. 9) montre un épithélioma épidermoïde dont les bourgeons pénètrent assez profondément dans le derme. L'impression, d'après la figure, est celle d'une malignité plutôt modérée ; la tendance à l'essaimage des petits amas néoplasiques est plutôt faible.

(1) Consulter l'excellente thèse vétérinaire de RICHERT (Paris 1926) sur les pellagres animales. L'auteur y compare une série d'affections développées chez les mammifères domestiques et offrant, d'une façon plus ou moins complète suivant les cas, des symptômes comparables, sinon identiques, à ceux de la pellagre humaine. Le fait que leur évolution est généralement aiguë ne constitue pas un caractère distinctif fondamental, puisqu'il existe chez l'homme des cas de pellagre à évolution rapide.

Ces trois cas d'épithélioma vérifiés sont les seuls jusqu'ici publiés. Mais le fait de leur évolution aiguë et rapide, parallèlement à celle de la pellagre elle-même, permet de supposer que cet épithéliome apparu d'emblée aura été méconnu dans les cas analogues de pellagre à évolution rapide. L'attention étant désormais attirée, les cas de cet ordre sont certainement appelés à se multiplier. L'étude histologique des lésions de la pellagre a été faite par divers auteurs.

Il serait certainement intéressant de la reprendre en tenant compte des données pathogéniques modernes sur les phénomènes de photosensibilisation qui sont vraisemblablement à la base de l'affection. En ce qui concerne la genèse de l'épithélioma, bornons-nous à signaler que depuis longtemps GURD (J. Exp. Med. 1911) avait attiré l'attention sur les analogies des lésions de l'épiderme dans la pellagre avec celles de la dermatite chronique déterminée par les rayons X. Il décrit, en particulier, des lésions dégénératives dans les assises superficielles du derme et des lésions inflammatoires aiguës au stade d'érythème, enfin des vésicules et, plus tard, des lésions sclérotiques post-cicatricielles.

HARRIS (J. Soc. Carolina Ass. 1909), cité par LYNCH, aurait fait des observations du même ordre concernant des lésions dégénératives de l'épiderme. Ces deux auteurs insistent, d'autre part, sur la multiplicité et la dilatation des capillaires envisagées dans leurs rapports avec la prolifération et l'épaississement de l'épiderme. GURD paraît admettre, comme WOLBACH, à propos de la transformation cancéreuse de la dermatite des rayons, que les lésions dégénératives du derme entraîneraient la pénétration et le bourgeonnement de l'épithélium de l'assise génératrice ; comme si cette dernière cherchait à se reconstituer en profondeur, dans des conditions trophiques plus favorables, une nouvelle basale épaissie.

Notons, à ce point de vue, que si ces analogies dans l'évolution des deux lésions étaient aussi marquées que le pense GURD, la transformation maligne de la dermatite pellagreuse devra être ordinairement beaucoup plus longue que dans les observations précédentes. Mais, à vrai dire, l'objection la plus grave à cette assimilation de l'épithélioma pellagreu aux cancers solaires est que l'origine photodynamique de la pellagre est toujours contestée, et RILLE, dans son étude récente, sur les lésions cutanées de la pellagre (Zentralbl. f. Haut-u. Geschlechtskr. 34, 133, 1930), reconnaît la difficulté persistante du problème. La reviviscence printanière de l'affection dans les pays où elle est endémique avait paru d'abord confirmer l'hypothèse de la présence de substances sensibilisantes provenant du maïs. C'est pourquoi, en raisonnant par analogie, on a pu assimiler l'effet de cette

substance hypothétique à celui de l'hématoporphyrine indiquée précédemment. Mais les objections sont les suivantes :

1. Cette substance, jusqu'ici, n'a pu être mise en évidence.

2. L'érythème solaire habituel et celui de la pellagre ne sont pas exactement comparables par leur topographie, ni par leur aspect, le premier est plus rouge, moins œdémateux, le second augmente souvent en automne.

3. Les résultats expérimentaux chez les animaux, bien qu'importants, peuvent faire l'objet d'interprétations contradictoires. Chez les animaux de robe blanche, rats, souris, cobayes, la nourriture prolongée au maïs sain ou avarié a permis à RAUBITSCHK, LODE et HORBACZEWSKI d'obtenir des lésions (gangrène des oreilles, chute des poils, prurit) incontestablement dues à des phénomènes de sensibilisation puisqu'elles ne s'observent pas chez des animaux soit pigmentés, soit conservés à l'ombre.

« D'autre part, dit BABÈS, en traitant le maïs avec de l'alcool bouillant, il perd le pouvoir de sensibiliser les souris blanches, tandis que l'huile fluorescente extraite lui conserve cette propriété. UMNUS, cependant, a vu que le même maïs blanc, ou le maïs dont l'huile colorée a été éliminée, produit chez ces animaux une maladie analogue, quoique chronique, mais sans lésions de la peau.

Chez l'homme, nous n'avons pas vu de tels cas et, dans notre enquête étendue, nous n'avons pas trouvé de cas de pellagre sans lésions de la peau.

Il faut donc admettre l'action nuisible des rayons solaires sur les souris blanches nourries au maïs, mais je n'admets pas que cette expérience ait résolu l'origine de la pellagre, car j'ai montré, par de très nombreuses observations chez l'homme, que l'action directe et intensive des rayons solaires ne produit que les manifestations tégumentaires de la pellagre, et seulement chez les personnes déjà atteintes de pellagre.

Mais le fait que tous les animaux domestiques blancs se nourrissant de maïs supportent les rayons solaires sans tomber malades (chevaux, bœufs, moutons, oiseaux etc...) et que certaines races humaines (tziganes, arabes, malais, nègres), malgré leur peau foncée, contractent la pellagre, montre que ce n'est pas uniquement le pigment qui préserve contre l'action nuisible et que les rayons directs du soleil ne sont pas indispensables pour que la pellagre se manifeste. Ainsi les prisonniers, les malades alités pour d'autres maladies, tombent souvent pellagreaux sans être exposés au soleil.

En général, les auteurs se sont peu occupés du pigment produit dans la pellagre lequel devrait empêcher l'action des rayons solaires sur les substances fluorescentes. Il faudrait donc que les parties des pellagreaux exposées au soleil, devenues brunes ou noires, empêchent les nouvelles poussées de la maladie, ce qui n'est pas le cas ; au contraire, plus le pellagreaux est âgé et pigmenté, plus il est sensible aux rayons solaires ».

Et BABÈS est ainsi conduit, en ce qui concerne la genèse du pigment mélanique des pellagreaux, à admettre un rapport entre les

corps fluorescents du maïs et les lipoides surrénaux auxquels on attribue un rôle important dans la distribution et l'élimination de certains pigments.

La pigmentation serait due ici, comme dans la maladie d'Addison, à une insuffisance surrénale de degré toutefois moins accentué. Le pathologiste roumain insiste, enfin, sur le fait en apparence paradoxal que, dans les cas anciens, les zones autrefois brunes deviennent blanches, alors que le reste du corps se pigmente, et il essaie de donner des interprétations cadrant avec son hypothèse (oxydation du pigment donnant lieu à des produits incolores, par l'extraction du pigment, par des lipoides et par la migration du pigment à travers la voie lymphatique etc...)

En résumé, cet ensemble de faits et la citation même de BABÈS, spécialiste de la question, montrent qu'elle n'est pas résolue de façon satisfaisante. Les lésions de type pellagreuX développées chez les animaux à pelage blanc font défaut chez les animaux pigmentés, alors que la pellagre frappe parfois les nègres. C'est pourquoi, à maintes reprises, les investigations se sont dirigées vers d'autres voies : théorie parasitaire de SAMBON, avitaminose, troubles généraux du métabolisme consécutifs, par exemple, au développement de tumeurs malignes (EUSTERMAN et LEARY, 1931).

Quoi qu'il en soit, il faut noter que les trois observations de cancer sur pellagre, seuls connus jusqu'ici, revêtent le type épidermoïde banal et ne peuvent guère être superposées à l'épithéliomatose solaire du xéroderma.

CHAPITRE IV

Xéroderma pigmentosum

Il ne saurait être question de donner ici une discussion détaillée de cette affection, et nous nous bornerons à en résumer l'essentiel.

Elle est particulièrement fréquente dans les pays ensoleillés, principalement Tunisie et Algérie, Italie et Japon (cas moins nombreux), midi de la France, Portugal, Grèce, République argentine, Chine (observations isolées) ; mais on la retrouve en Suisse, en Angleterre, dans les Pays-Bas. Elle est signalée également en Suède, en Russie, en Pologne, dans l'Amérique du Nord (régions diverses).

On a invoqué : a) *la question de race*. En Tunisie les enfants de souche italienne et maltaise seraient surtout frappés. Cette affirmation a été contestée ; il en est de même pour la prédisposition de la race juive. A un Congrès de Dermatologie allemand, à propos d'une communication de SCHUMACHER (Zbl. f. Haut. und Geschlechtskr. 1931, 36) FRÜHWALD signala que la plupart des cas, vus par lui, concernaient des juifs, son opinion fut contestée par ELIASSOW et WEIEL. b) *la consanguinité*. Elle est assez fréquente : enfants issus de cousins germains. Ce fait expliquerait bien les cas israélites. Il existe des observations assez nombreuses dans lesquelles les lésions frappaient deux ou trois enfants presque au même âge (deux à quatre ans) et, parfois, un des parents avait été lui-même frappé dans l'enfance. Signalons, parmi les cas familiaux, ceux de :

RIEHL : grand-père et petite-fille.

COUILLAUD : tante et mère.

MOBERG : mère et fille.

KLEIN : dans une famille 4 cas de xéroderma chez quatre frères ; l'une des sœurs, indemne, accouche d'un garçon qui présente peu après sa naissance, l'érythème caractéristique du début de la maladie. Dans certains cas, les enfants frappés sont du même sexe. Quoi qu'il en soit, le fait incontestable est celui d'une fragilité cutanée congénitale dans l'origine de laquelle interviennent peut-être des facteurs divers : par exemple, le rôle de l'hérédosyphiliis signalé par certains auteurs (GOUGEROT, JONES, etc.).

Si on laisse de côté les altérations de l'état général, apparaissant consécutivement à la transformation maligne (amaigrissement, état cachectique), la symptomatologie est faite des éléments suivants :

1^{re} *rougeurs* diffuses ou circonscrites, se présentant sous forme d'érythèmes, s'accroissant avec l'exposition à la lumière solaire. Elles diminuent en hiver et augmentent d'intensité l'été.

2^o *Pigmentation* : Au niveau des régions découvertes, taches souvent circonscrites, maculeuses, rarement papuleuses. Ces taches peuvent rester stationnaires ou disparaître momentanément pour réparaître le plus souvent en été.

3^o *Télangiectasies* : Siègent surtout au visage. Leur forme est ponctuelle ou stellaire ; elles disparaissent à la pression.

4^o *Atrophie* : C'est un symptôme fondamental. Elle est généralisée à la totalité des téguments ou localisée aux régions découvertes.

5^o *Tumeurs* : Apparaissent sous forme d'excroissances verruqueuses qui peuvent tomber et guérir spontanément. Il existe, d'autre part, des lésions oculaires ordinairement superficielles (conjonctives et cornées) et d'autres au niveau de la muqueuse buccale, de la langue, des dents. Ces lésions muqueuses signalées dans quelques observations ont (1) un intérêt spécial pour la pathogénie, car elles traduisent, une action en profondeur du rayonnement, analogue à celle des cancers viscéraux (foie, voies biliaires) déterminés expérimentalement par les rayons X (cobayes).

Evolution

C'est le plus souvent au printemps ou en été que la rougeur, symptôme initial, fait son apparition lorsque l'enfant est exposé pour la première fois aux rayons solaires. A cette rougeur diffuse feront suite plus tard les taches pigmentées, jaunâtres ou noirâtres, les télangiectasies et l'atrophie qui précèdent et préparent les tumeurs. On peut ainsi reconnaître des formes diverses (2), les unes sans pigmentation

(1) SPECHT vient d'étudier un cas particulièrement intéressant, H. adulte dont 6 frères sur 7 étaient atteints de xéroderma, face mutilée par des lésions ulcero-cicatricielles, pavillon de l'oreille disparu, à la place de l'œil gauche, ulcus carcinomateux, parties molles du nez disparues et à l'intérieur de l'ulcération, tumeur des fosses nasales de type baso-cellulaire (provenant selon l'auteur de la muqueuse nasale elle-même) autres masses néoplasiques de même structure dans l'éthmoïde droit et le sinus maxillaire gauche.

Cette famille à xéroderma avait déjà été étudiée par MRACEK. (Handbuch der Haut krankheiten. (1904. T. III. p. 240-76) et par MERGER.

Inaugur. Dissertatum. Thèse Kiel 1906.

(2) Il existe des formes frustes ; par exemple DUBOIS (Schweiz. med. Wochenschr., 1929, 59, p. 1932) vient d'en publier un cas intéressant : papules sur le dos des mains avec petites lésions éruptives sur la face chez deux sœurs (lésions congénitales). A la biopsie, on retrouve les caractères histologiques du xéroderma et sur deux nodules de la face un début d'épithéliome.

(rares) les autres sans télangiectasies (assez fréquentes), certaines sans lésions atrophiques (exceptionnelles). De même, d'après la prédominance, on a décrit :

1° Une forme pigmentaire, c'est alors la mélanosis lenticularis progressiva (PICK, SVEIN, POPPER, ROTCK).

2° Une forme vasculaire, où l'on fait jouer un rôle important à la présence des nævi angiomateux (Angiomes pigmentaires et atrophiques de TAYLOR).

3° Une forme atrophique à laquelle correspond le terme même de xéroderma (peau sèche) et la plupart des autres dénominations composées par les auteurs : Peau parcheminée de DUHRING, Atrophoderma de PICK etc..

4° La forme néoplasique, maladie pigmentaire, épithéliomateuse ou lentigoépithéliomateux (QUINQUAUD, BARRÉ), épithéliomatose pigmentaire de BESNIER. Cette transformation maligne, point capital pour notre étude devra être envisagée avec détails.

L'intervalle séparant l'apparition de la tumeur maligne du début de l'affection se montre assez variable ; il est assez court dans la majorité des cas (de deux à quatre ans, parfois même quelques semaines à quelques mois).

En ce qui concerne le type histologique de la tumeur maligne secondaire, il est variable, et certaines observations anciennes donnaient d'ailleurs des descriptions insuffisantes. On peut reconnaître les groupes suivants :

1° Le cancer épidermoïde banal, relativement fréquent. Cette dénomination ne doit pas faire méconnaître que la néoformation peut présenter certains caractères spéciaux : noyaux bourgeonnants, irréguliers (comme dans la maladie de BOWEN), rapports avec des éléments pigmentés du derme, cellules tatouées du derme ou même mélanoblastes. A propos de ces derniers, il faut noter que la possibilité de leur genèse collatérale dans l'épithéliome épidermoïde est aujourd'hui admise. Il est probable que les tumeurs du xéroderma apporteront sur ce point des documents intéressants.

2°. L'épithéliome de type baso-cellulaire. Fréquence un peu moindre semble-t-il que pour la forme précédente. NEMETH vient d'en publier un cas relatif à une jeune fille de 16 ans dont les lésions remontaient à l'âge de deux ans (papillomes multiples de la face). BESECNY (Dermat. Woch 1931) vient de publier un cas avec tumeurs baso-cellulaires multiples de la face chez un enfant de neuf ans.

3°. Evolution mélanique pure (mélanome)

Cette modalité, bien que moins fréquente que la précédente, est actuellement établie par une série d'observations (avec contrôle histologique) que nous nous bornerons à énumérer, ren-

voyant pour les détails à l'important mémoire de NICOLAS, FAVRE et DUPASQUIER, dans lequel elles sont reproduites et groupées :

G. ROUVIÈRE (1910). Trois sœurs atteintes de xéroderma, l'une d'elles présenta un mélanome sur le pouce et la face dorsale de la main et des petites nodules mélaniques de tailles diverses, métastases ganglionnaires et mort rapide.

J. PICK. Jeune fille de 19 ans atteinte de xéroderma typique. Un an plus tard, la malade revient avec, au niveau de la jambe, une néoplasie lobulée fortement pigmentée en noir et ulcérée. Ablation : récidive, métastases. Histologiquement, il s'agit d'un sarcome fusocellulaire mélanique typique,

KACELIN BENZIGER et HENSE. Fillette de 14 ans. Mélanosarcome sous-conjonctival.

MENDÈS DA COSTA. Tumeur mélanique de l'œil droit. Sujet de 21 ans.

WESOŁOWSKI. Sarcome mélanique de la paupière.

KREIBICH. Mélanome chez deux malades.

NAKAGAWA. Sur 8 cas signale un mélanome.

Notons certaines localisations primitives assez rares, par exemple le limbe scléro-cornéen dans les cas de KOCLIN.

4° Dégénérescence maligne de type mixte par association des types précédents

Mentionnons le cas très intéressant de NICOLAS, MASSIA et DUPASQUIER : jeune fille, de 30 ans, présenterait depuis l'enfance, de même un de ses frères, des lésions de la face, du dos et des mains : taches de lentigo, nævi pigmentaires noirs, taches vasculaires, petites cicatrices blanches, irrégulières. Etat stationnaire jusqu'à il y a quatre ou cinq ans. Depuis, apparition de petites tumeurs ulcérées et d'adénopathie cervicale. Signes de généralisation viscérale, mort. Une des tumeurs examinées est un épithéliome avec amas infiltrants du type baso-cellulaire. Dans le foie, généralisation mélanique avec éléments volumineux du type carcinomateux. Autre observation intéressante de STEFANESO : Homme de 25 ans. Deux tumeurs ulcérées, l'une baso-cellulaire, l'autre nævo-carcinomateuse, développées sur des plaques pigmentées. Le dermatologiste roumain décrit ce cas comme xéroderma abortif, se retrouvant d'ailleurs chez la mère et la sœur du malade (Buil. de la Soc. roumaine de Derm. Janv. 1929) Dans les observations de cet ordre, appelées à se multiplier avec la pratique des biopsies, la genèse de la tumeur mélanique paraît être la plus tardive. Sa malignité étant ordinairement plus grande que celle des épithéliomes de type banal.

5°. Variétés plus rares ou spéciales

a) Coexistence de l'épithélioma des aspects sarcomateux (EISENBERG 1892, CROKER 1902)

b) Apparence de lymphadénome (BRAULT, et ARGAUD, 1913)

c) Dispositions d'épithéliome kystique multiple bénin (WITHERS 1918).

En résumé, les modalités de transformation maligne sont multiples. Mais l'importance de la réaction des éléments pigmentaires (mélanoblastes) ne doit pas s'apprécier seulement d'après la fréquence des cas de mélanomes, car elle peut également préparer ou déterminer les proliférations de type banal.

Cette diversité des tumeurs malignes pourrait, dans une certaine mesure, expliquer les différents degrés de sensibilité observés après application de rayons X ou de radium sur les tumeurs ou des U.V. sur les lésions habituelles du xeroderma.

Cette question importante a fait l'objet de deux études spéciales de MARTENSTEIN auxquelles on se reportera. Il existe jusqu'ici cinq cas cliniques dans lesquels on a recherché de façon méthodique et quasi-expérimentale les réactions aux divers rayons. Ce sont les suivants : MARTENSTEIN 1 et 2 ; cas 1 : femme de 26 ans ; cas 2 : femme de 28 ans ; HEINER ; ROTHMANN.

Les conclusions du dermatologiste allemand sont les suivantes : Par comparaison avec des sujets normaux, sur lesquels, dans un but de contrôle, des applications identiques ont été effectuées :

1° pas de réaction anormale pour les rayons caloriques, les rayons lumineux visibles ou les substances chimiques. Par contre, hypersensibilité plus marquée et presque spécifique après l'action des U. V. ou des rayons X.

2° Pour les U. V. c'est surtout dans les lésions de début que les réactions sont accentuées. Chez les malades à lésion ancienne, elles sont au contraire diminuées, soit en raison de la pigmentation, soit par un simple phénomène d'accoutumance. Il faut distinguer du reste l'intensité de cette réaction (plus marquée que chez les sujets normaux) et sa date d'apparition qui est, au contraire, retardée. Les parties restées saines réagissent plus vite que les parties lésées et, parmi ces dernières, les taches pigmentaires sont celles qui présentent la réaction la plus forte. Il faut retenir, pour la clinique journalière, qu'une irradiation par U. V. à dose forte peut déterminer une hypersensibilité persistant pendant des années, même sur les parties restées saines.

3°. Pour les rayons X, MARTENSTEIN a suivi l'action des rayons (filtrés à travers 1/2, 1 et 3 mm d'aluminium) seulement sur des par-

ties de peau restées saines. Très forte sensibilité, accompagnée de pigmentation persistante et apparaissant 6 jours après l'irradiation (dose minime, un $1/3$ à $1/2$ de la dose d'érythème). A noter que cette pigmentation offre une protection nette contre une irradiation ultérieure par U.V.

4° *Pour le radium*, après une application pendant 24 heures d'une pommade au thorium X, on observa une réaction vésiculeuse intéressant à la fois la peau saine et les lésions.

PRINGLE a observé, dans un cas, l'action favorable du radium à dose massive. Il s'agissait d'un homme de 20 ans dont un des deux frères était également atteint de xeroderma, d'ailleurs plus atténué. Chez le malade, lésion complète du type habituel apparue à l'âge de 2 ans (bonne microphoto). Ultérieurement, apparition de deux tumeurs malignes sur la face, l'une sur la joue gauche avec extension secondaire, l'autre au-dessous de la commissure buccale droite. La biopsie montre un épithélioma épidermoïde. Les phénomènes de supuration et d'élimination déterminent une cicatrisation vicieuse et difforme. Une application de radium à dose forte fut pratiquée (déc. 25) à l'aide de 3 tubes de bromure de radium contenant respectivement 90, 40 et 22 mmgr. et qui furent introduits dans la tumeur gauche, avec filtration laissant passer simplement les rayons X. Ultérieurement, application analogue sur la tumeur droite d'un tube. Cette thérapeutique donna un résultat favorable, spécialement du côté gauche : grande diminution de la zone ulcérée.

Il nous reste enfin à mentionner l'étude récente de MORIYANA et HAMAZONO (Japan. Journ. of Derm. 1930, 30, pp. 1088-1093). Ces auteurs ont observé une sensibilité anormale de la peau aux U.V., même dans les parties intactes. Ils ont d'autre part produit des phlyctènes par badigeonnage avec des liquides vésicants, et l'injection de leur contenu à des sujets normaux a déterminé également des réactions d'hypersensibilité aux U.V.

CHAPITRE V

Maladie de Unna

Carcinome de la peau des marins

UNNA décrit comme suit cette maladie : « L'affection commence par une rougeur violacée diffuse, semblable à celle que provoque le froid ; cette rougeur envahit les oreilles, les tempes, les joues, les mains, le dos des doigts . La peau devient tachetée, couverte de macules de la grosseur d'un grain de poivre à celle d'un pois, rondes allongées, formant parfois des réseaux. Les parties de la peau interposées perdent une partie de leur pigment. En même temps, la peau devient rude et dure par épaissement de la couche cornée : en quelques points, elle se couvre de verrues et de callosités. Des travées se forment, composées de petits nodules et de pointes cornées à peine dessinées. Pendant longtemps, il n'existe que de la rougeur, de la pigmentation, de l'hyperkératose ; à un moment donné, il se produit des tumeurs plus volumineuse d'aspect verruqueux, des cornes de la peau, des hypertrophies des glandes sébacées, enfin des carcinomes papillomateux et ulcérés. Les tumeurs peuvent appartenir à toutes les variétés connues. Des ulcérations succèdent aux tumeurs verruqueuses ; elles ont l'indolence, la lenteur d'allure, le peu de profondeur de l'ulcus rodens ». (Citation, empruntée à la Pratique Dermatologique, article de du Castel).

Les auteurs, peu nombreux, qui ont, après UNNA, repris l'étude de l'affection ont pour la plupart fait des réserves sur le caractère spécifique des lésions ou sur la terminologie proposée. C'est le cas par exemple, de DALOUS et CONSTANTIN qui ont publié, en 1904, une très belle observation. Leur malade âgé de 60 ans menuisier, présentait sur le dos du nez une ulcération de la dimension d'une pièce de 50 centimes environ, datant déjà de plus d'une année au moment de la mort. A l'âge de 50 ans était apparue, au milieu de la poitrine, le long du sternum, une lésion sous la forme d'une *plaque irrégulièrement arrondie* de 4 à 5 cm. de diamètre recouverte de croûtes grasses, épaisses, de coloration grisâtre laissant voir après leur chute, une surface rouge ex-ulcéreuse, suintante. En outre, on avait observé

des taches *achromiques*, des taches pigmentaires. Cette volumineuse tumeur s'étendait du mamelon gauche à trois centimètres du mamelon droit et en hauteur, de l'appendice xyphoïde à 5 cm. de la poignée du sternum. Elle formait une saillie de 5 à 6 cm. d'épaisseur fortement creusée à pied d'une vaste cavité. Histologiquement c'est un épithélioma malpighien végétant, à cellules polymorphes, remarquable par le nombre et les dimensions des karyokinèses. Pas d'infiltration néoplasique du tissu conjonctif.

« Si nous considérons, disent les auteurs, les caractères cliniques principaux qui peuvent être dégagés dans l'observation de notre malade, nous constatons : l'existence de poussées érythrodermiques aux mains et à la face, survenues entre 17 et 20 ans ; la production constante de taches pigmentaires de plus en plus nombreuses disséminées sur toutes les parties du corps ; de ces taches, les unes restent à l'état maculeux, les autres se recouvrent de squames, d'autres enfin prennent tout à fait l'aspect verruqueux ; ultérieurement, coalescence de ces éléments verruqueux sous forme de placards recouverts de croûtes épaisses ; plus tard encore apparition de tumeurs, dont certaines de volume considérable. »

« La désignation imposée par UNNA, précisent-ils, est utile parce qu'elle isole une véritable entité morbide, mais elle nous paraît déficiente parce qu'elle est trop compréhensive : les tumeurs ne sont pas toutes du type carcinome, tous les malades ne sont pas des marins. C'est pourquoi le titre d'épithéliomatose pigmentaire, type de UNNA, nous semble préférable. »

KREILICH vient de publier récemment sous le nom de Dermatosesclérodermatiforme une variété clinique de lésion sclaire pouvant être rapprochée de la précédente, malgré l'absence de tumeur maligne. Il s'agit d'un homme de 46 ans, qui après de fortes insolation répétées présenta des lésions diverses (érythème, cicatrices blanchâtres, taches pigmentaires) sur la face, le cou, les membres et d'autres points du corps.

Il avait déjà publié un cas antérieur de même ordre, sous le nom de Neurodermites alba. GUNTHER en a décrit également un. Il faut noter la présence de la porphyrinurie dans les trois observations.

En somme, on tend actuellement à considérer la maladie de UNNA comme une sorte de xeroderma tardif dans lequel l'action prolongée de la lumière aurait relativement plus d'importance que la prédisposition humorale elle-même, par opposition avec le xeroderma infantile.

LIVRE III

CHAPITRE I

Etude comparée de certaines formes étiologiques d'épithéliomes cutanés

Il nous paraît utile de comparer les lésions précédentes à la fois entre-elles et avec d'autres lésions précancéreuses ou malignes d'origines diverses en envisageant successivement une série de points. Nous allons ainsi considérer : Les lésions chroniques produites par la chaleur simple, les rayons X, le radium, les substances radio-actives, lésions internes, le goudron et ses dérivés, l'arsenic.

Nous laisserons toutefois de côté, les épithéliomes de la pellagre sur la genèse desquels nos connaissances sont encore peu étendues.

1°. *Existence et caractères d'une phase de dermatite aiguë.* Peu importante dans le type habituel de la kératose solaire, sénile ou cancérigène. Dans le xéroderma, au contraire, elle se retrouve souvent consécutive à une insolation. (1) Mais il ne s'agit que d'un facteur occasionnel dans l'éclosion des lésions liées en réalité à un trouble humoral du terrain biologique cutané. A plus forte raison, rôle nul ou exceptionnel dans le xéroderma du type tardif des adultes.

Dans les lésions par U. V. la rareté des documents ne permet pas encore d'apprécier le rôle cancérigène éventuel d'une dermatite aiguë. Rappelons simplement qu'il existe déjà des observations de réaction locale et assez grave consécutive à des doses massives et prolongées.

(1) Il est permis de supposer d'après certains cas tunisiens que l'action même courte (quelques jours seulement) de la lumière solaire très intense, suffit à déclencher le développement des lésions qui, à partir de ce moment continueront leur évolution (ordinairement avec rémission) même si l'enfant est tenu à l'abri.

Au contraire pour les rayons X (1) nous connaissons aujourd'hui, à côté des cas habituels de radiodermite chronique, des observations incontestables de cancers issus de radiodermes, courtes ou subaigües, après une ou plusieurs applications (parfois simple radioscopie). Dans le cancer du goudron, le rôle cancérigène d'une réaction inflammatoire unique ou très courte (un seul badigeonnage expérimental, souris), ou un contact accidentel (projection de goudron ou de mazout chaud chez les ouvriers), est actuellement bien établi; mais ordinairement le processus d'absorption ou d'irritation par le goudron et ses dérivés, sont chroniques ou prolongés.

Pour l'arsenic, l'absence d'effets cancérigènes d'une absorption aigüe ou massive, est une règle sans exception. La dégénérescence maligne d'une kératose arsenicale peut s'effectuer même lorsque l'absorption de la substance a cessé, mais une longue période préalable d'ingestion, à faible dose, est toujours requise.

2^o Phase prolongée de dermatose chronique ou de lésion précancéreuses.

Elle est indispensable, comme l'a bien établi DUBREUILH, dans la forme habituelle du cancer solaire des paysans, les lésions d'atrophie et de kératose épargnant d'ailleurs toujours les zones protégées.

Dans le xéroderma on la retrouve ordinairement, mais très variable; elle peut être courte ou même absente dans les cas infantiles (de Tunisie par exemple), elle est assez longue dans les pays brumeux. Dans le cas d'HERXHEIMER, la dégénérescence maligne ne se produisit qu'au bout de 53 ans. Elle fait défaut d'ailleurs dans la majorité des cas; ce qui explique que de nombreux dermatologistes fondent le xéroderma sur un simple état précancéreux. Par contre sur les observations tunisiennes on la retrouve souvent et la dégénérescence maligne apparaît parfois si rapidement que l'autonomie et la distinction de l'état précancéreux pourraient être ici contestées. Dans la maladie des marins et ses variétés, (souvent considérées comme xéroderma tardif), l'évolution prolongée des lésions chroniques et la distinction des états précancéreux se retrouve comme dans le cancer solaire banal.

(1) Se reporter sur ce point à l'article récent paru dans l'Encyclopédie allemande de JADASSOHN (Handbuch der Haut u. Geschlechtskrankheiten 1929, T. V. 2^e partie, p. 476).

A côté du processus habituel de radiodermite professionnelle aboutissant au cancer épidermoïde banal, on connaît actuellement : a) des épithéliomes provoqués accidentellement par une ou quelques séances seulement d'irradiation et apparaissant après une période latente de 9 à 11 ans, comparable bien que moins longue, à celle des cas ordinaires. b) des sarcomes apparus assez tardivement de préférence sur des régions longtemps irradiées avec de fortes doses pour des lésions de tuberculose articulaire par exemple (Etude de PFORPINGER Strahlentherapie 1927).

Dans les U. V. le cas de kératose publié par COLQUHOUN est le seul document jusqu'ici rapporté.

Pour la *chaleur* les observations anciennes ont fait connaître depuis longtemps des lésions chroniques (pigmentation réticulée) produites par l'action de la chaleur obscure.

Mais il n'existe jusqu'ici aucun document établissant ou simplement permettant d'affirmer la transformation maligne de cette lésion chronique.

Par ailleurs on a signalé à maintes reprises des cas d'épithéliomes spino-cellulaires développés sans cicatrice préalable (semble-t-il, chez des chauffeurs ou mécaniciens dans des régions du corps exposées par intermittence à une chaleur vive (face antérieure des jambes chez des mécaniciens de locomotives : WOODHURD). Un cas sur la paupière (BELLINI) chez un sujet qui approchait souvent sa figure de l'ouverture du four. Les faits de cet ordre devront être recherchés avec le plus grand soin. D'autre part on connaît depuis longtemps le Kangri cancer de la région du Cachemire si fréquent chez les indigènes de cette contrée. Le Kangri est un pot de terre cuite contenant du charbon de bois ardent, et renfermé dans un petit panier rond que les hommes portent suspendu au cou sous leurs vêtements pour se réchauffer. Ce panier maintenu sur le ventre (entre les cuisses, dans la position assise) produit à la longue des lésions cutanées diverses : brûlures (pendant le sommeil surtout) pigmentations, cicatrices, plaques écailleuses, éruptions chroniques eczématiformes. Elles conduisent à un épithélioma de type spino-cellulaire qui apparaît au bout de plusieurs années (à l'âge de 55 ans en moyenne, après 70 ans dans 7 % des cas) s'accompagne de métastases ganglionnaires et viscérales et entraîne rapidement la mort (1).

La pathogénie de ces lésions n'est peut-être pas identique dans tous les cas. Le cancer paraît souvent greffé sur une cicatrice de brûlure directe ; dans d'autres cas, du moins par les descriptions succinctes donnés jusqu'ici, il se développerait directement sur des zones pigmentées ou eczématiformes. L'étude de cette dernière variété particulièrement intéressante mériterait d'être reprise afin de préciser la fréquence respective de ces diverses lésions précancéreuses. Tout récemment la discussion a repris sur le facteur pathogène. On a émis l'hypothèse peu vraisemblable que le rôle pathogène provenait du goudron de bois ; en effet cette variété de goudron n'est pas cancérogène.

1) NEVE qui a consacré deux mémoires successifs au kangri cancer, (Brit Med. Journ. 1910 et 1923) rapporte que sur 2491 interventions pour tumeurs, il a vu 84 % de kangricancers.

Pour les rayons X, la radiodermite chronique a été minutieusement étudiée chez l'homme, tant dans son histopathologie que dans son évolution. Expérimentalement, elle a été reproduite par Bruno Bloch et ses élèves, en particulier, par Schuerch, sur l'oreille du lapin. Les lésions obtenues sont superposables à celles de la pathologie humaine. Les lésions cutanées produites par le goudron et ses dérivés (badigeonnage par le goudron chez les souris et le lapin), les dermatoses et cancers professionnels des industries du goudron et de ses dérivés (paraffine, cancer des fileurs etc..) sont multiples ; elles constituent des objets aussi variés que favorables pour l'étude des lésions précancéreuses.

Signalons que l'évolution clinique, en particulier, dans la maladie du brai, présente parfois des analogies avec les kératoses arsenicales, en ce qui concerne surtout les troubles pigmentaires. Elles avaient conduit les auteurs belges, Bayet et Slosse, à développer la théorie séduisante, mais reconnue depuis inexacte, de l'origine arsenicale. On a observé du reste, que le cancer expérimental par le goudron chez la souris, peut offrir la structure du mélanome. Enfin les kératoses et cancers de l'arsenic, contrairement aux lésions solaires, apparaissent dans les parties couvertes et ne paraissent pas avoir jusqu'ici des liens génétiques avec les phénomènes de photosensibilisation.

3° Réaction sous lésions concomitantes du système reticulo-endothélial.

Aucune étude à notre connaissance n'a été faite jusqu'ici en ce qui concerne les lésions solaires ; par contre la question a été abordée à propos des rayons X (données expérimentales) et à propos des tumeurs osseuses dues à l'accumulation des substasces radio-actives (1).

4° Localisations viscérales des lésions

Signalées dans le xéroderma, lésions muqueuses du tube digestif traduisant, vraisemblablement, un certain degré de pénétration des radiations pathogènes.

Les rayons X dont l'action pathogène avait été longtemps limitée à la peau peuvent également déterminer des cancers viscéraux. Notion récente et très importante établie cliniquement (à propos de l'ovaire) par les études de Tesauro (folliculomes après application, à la dose de castration, pour des hémorragies de fibrome), et à propos du foie dans les belles études expérimentales des gynécologues

(1) Etude récentes et importantes poursuivies au laboratoire de New-Jersey par Martland, sur les sarcomes des os chez des sujets manipulant le mesothorium. (Jour. of Cancer Research 1931, numéro d'octobre).

de GIRAUD, DAEL et BILTRIS. On vient de voir les tumeurs primitives des os et on peut y ajouter le cancer pulmonaire des mineurs de SCHNEEBERG, vraisemblablement dû à l'action du radon (émanations du radium) mise en liberté dans l'atmosphère de la mine. Par contre, pas de localisations viscérales primitives jusqu'ici dans le cancer arsenical.

5°. *Transformation cancéreuse*

Dans les lésions solaires habituelles, elle est relativement rare par rapport aux cas de kératose, parfois pluricentrique et toujours tardive, mais rarement sous forme d'ulcus. Pour le xéroderma, elle est fréquente dans les régions solaires, plutôt rares dans les autres, d'où les divergences des auteurs; quelques-uns en font simplement un précancer, alors que certains cas aigus peuvent offrir d'emblée l'allure d'un cancer. Dans le cancer des marins et le xéroderma tardif, sa physionomie et sa précocité sont variables. Dans les lésions caloriques, nous avons déjà noté l'incertitude et la rareté des documents précis sur son lien éventuel avec les cicatrices proprement dites; dans les radio-dermites des rayons X; elle est toujours tardive, souvent pluricentrique, et s'accompagne de métastases viscérales. Dans les lésions par substances radio-actives, la distribution des états précancéreux reste encore hypothétique. Dans les cancers du goudron et de ses dérivés, on note la malignité plutôt atténuée, la rareté relative des métastases ganglionnaires et viscérales, la fréquence des lésions pluricentriques la régression après cessation du badigeonnage (lapin). le coup de fouet résultant de la greffe, (évolution maligne d'un papillome simple greffé). Pour le cancer arsenical, la dégénérescence maligne est tardive et d'une gravité plus considérable.

6°. *Reproduction expérimentale*

Elle manque, jusqu'ici, pour les cancers solaires et le xéroderma. Elle est réalisée, par contre, pour les U. V. chez les souris et surtout le rat à l'aide de doses d'ailleurs prolongées ou massives. Obtenue également chez le lapin, par BLOCH et ses élèves, au niveau de l'oreille. Pour les substances radio-actives, pas de résultats, ni même de tentatives méthodiques. Pour le goudron, très nombreuses études chez la souris et le lapin. Résultats positifs chez la souris seulement.

7° *Variétés histopathologiques*

Spinocellulaire dans le cancer habituel. Absence ou très grande rareté du type clinique de l'ulcus rodens, sauf peut-être de sa variété à localisations multiples. Le type histologique baso-cellulaire pourrait par contre se retrouver, d'ailleurs rarement.

8'. *Evolution générale*

Malignité du type habituel dans le cancer solaire. Très variable au contraire dans le xéroderma ; très lente dans la radiodermite des radiologues, (amputations successives, pour des récidives ou des tumeurs différentes). Régression fréquente et adénopathies rares dans le cancer du goudron. Malignité progressive et inéluctable pour l'arsenic.

9° *Sensibilité aux rayons.*

Radio résistance habituelle du type spinocellulaire. En dehors de cette notion nous n'avons jusqu'ici que des données isolées ou incertaines sur les points suivants :

a) Coup de fouet parfois noté dans le xéroderma malin à la suite d'application de radium.

b) De même parfois action défavorable des U. v. sur la radiodermite des rayons X ou sur cancer greffé sur un lupus après traitement par les rayons X.

Le cancer du goudron, du moins dans les conditions expérimentales semble favorisé ou aggravé par les U.V.

10° *Détermination et comparaison de l'action pathologique des diverses radiations.*

C'est le problème le plus intéressant mais aussi, le plus difficile de notre étude. Nous allons essayer non pas de le résoudre, mais d'en présenter aussi clairement que possible l'état actuel, en reprenant les arguments déjà apportés dans cette discussion par DUBREUILH, BELLINI et GUGEROT.

a) *Rayons caloriques ou à grandes longueurs d'ondes envisagés dans leur ensemble (jaune, rouge et infra-rouge)*

Ils paraissent avoir une action cancérigène, mais elle est jusqu'ici restreinte à des cas très rares, appelant de nouvelles investigations et qui correspondent d'ailleurs à des sources de lumière artificielle (chauffeurs, boulangers, kangricancer).

« Ces rayons, dit DUBREUILH, produisent sur l'organisme des effets immédiats, la sensation de brûlure et les lésions organiques qui en résultent, sont instantanées ; en revanche les lésions de la brûlure chronique sont rares, peu développées et tardives. »

b) *Radiations lumineuses proprement dites : spectre solaire visible*

Le professeur GUGEROT qui apporte sur ce point une critique détaillée, est disposé à accepter leur rôle dans les érythèmes, les pigmentations et peut-être les téléangiectasies ; mais pas dans les *lucites* cancérigènes, elles-mêmes. Comparant ces dernières avec les radiodermes des rayons X, il montre d'abord que dans les formes aiguës les ressemblances ne sont qu'approchées.

« Incubation de 10 à 15 jours dans les radiodermes alors que la lucite solaire aiguë apparaît quelques heures après, l'érythème précoce des hautes doses de rayons X reste toujours atténuée, nullement comparable aux lésions si intenses et si précoces de la lucite solaire. Violence de la réaction de la radioderme qui va jusqu'à la nécrose massive, lorsque l'irradiation atteint des doses importantes, suffisantes, tandis que le coup de soleil ne dépasse guère la phlycténisation et n'altère le derme que dans des circonstances spéciales (exposition à la lumière solaire sur la neige avec association de gelure etc.). Lenteur de guérison de la radioderme, alors que le coup de soleil guérit plus vite. Fréquence des séquelles graves; radionévrite, troubles trophiques, ulcères roengéniens interminables qui n'existent pas dans les coups de soleil même plus intenses à leur début que les radiodermes, enfin constance de la radioderme banale consécutive.

Il faut souligner qu'après les coups de soleil intenses, répétés, aigus, tout-à-fait comparables cliniquement aux radiodermes aigus, on ne voit se développer, ni ulcères chroniques, ni radionévrites, ni ces lésions chroniques cutanées bigarrées, caractéristiques des lésions radiodermiques chroniques. Pour ces lésions que donne si facilement la radioderme, il faut des années d'irradiations solaires. Or, si la cause de ces lésions était la radiation lumineuse solaire, du moment que cette radiation produit une insolation cutanée aiguë aussi intense que la radioderme aiguë elle devrait laisser, après elle, les mêmes lésions chroniques que cette radioderme aiguë: il n'en est rien. »

Remarquons, à ce propos, que les lésions de l'insolation ne doivent plus être attribuées, strictement, aux rayons visibles et que les radiations invisibles (infra-rouge et U.V.) y participent également (nombreuses données expérimentales).

Une preuve nouvelle, ajoute le Professeur GUGEROT, contre le rôle pathogène du spectre visible serait *« que les rayons ultra violets qui, dans la nocivité que nous étudions sont au-delà des rayons lumineux ne provoquent pas ces lésions chroniques. »* Cet argument important a depuis lors perdu sa valeur, en raison de la démonstration récente du rôle cancérigène des U. V. En définitive, et mises à part ces réserves, nous estimons, comme le professeur GUGEROT que les radiations visibles ne peuvent guère être incriminées dans la genèse du cancer.

c) Rayons U. V.

GUGEROT, ainsi que la plupart des actinotherapeutes, avait, jusqu'ici, écarté l'hypothèse de leur rôle cancérigène, rôle envisagé au contraire par DUBREUILH et BELLINI. Il s'appuie sur une longue pratique de la Finsentherapie, au cours de laquelle, il n'a jamais observé de lésions cancérigènes: il considère que la partie nocive de la lumière serait plutôt comparable aux rayons X, et se trouverait dans l'échelle des radiations au-delà de l'U. V. (rayons Holweck). On comprendrait ainsi les cas de xeroderma avec lésions des muqueuses qui, avec les U. V. de pénétration faible ou nulle sont inexplicables, et

cadreraient au contraire avec l'hypothèse de radiations pénétrantes se rapprochant des rayons X.

d) Rayons X

GOUGEROT attribue ainsi l'action cancérigène à des radiations « analogues et sans doute non identiques aux rayons X, de nos ampoules actuelles ». Cette hypothèse a été envisagée, (1) mais écartée par DUBREUILH qui objectait, qu'une simple étoffe (vêtement, foulard), suffit pour éviter les kératoses solaires, alors qu'il faut une épaisseur notable de substance opaque (plomb), pour arrêter les radiations de l'ordre des rayons X. En outre, on n'est pas encore arrivé, même avec des procédés indirects, à établir la présence dans la lumière solaire que nous recevons de ces radiations voisines des rayons X. Les rayons très mous, du tube de Crooks, ainsi que des rayons à petites longueur d'ondes de certaines lampes à arc sont issus de sources artificielles. En admettant même, l'existence dans la lumière solaire de radiations très courtes s'approchant des rayons X, celles-ci seraient absorbées par la couche atmosphérique.

D'autre part, le fait noté par certains auteurs, que l'héliothérapie favorise les lésions de radiodermite (HIRTZ, PUECH, CAUSSEL) ne permet pas de déductions précises sur la nature même des rayons en cause.

Est-il permis d'apporter actuellement une conclusion? Nous pensons que le rôle pathogène des U. V. après les cancers expérimentaux obtenus et, bien qu'il s'agisse de lumière artificielle, doit être retenu pour l'interprétation des lésions solaires humaines et que celui de rayons analogues aux rayons X reste improbable

(1) « On connaît la teinte violette que prennent les ampoules après un certain temps d'usage ; comme pour l'améthyste qui a la même couleur, elle est due à la présence du bioxyde de manganèse. La fabrication du verre blanc, comporte l'introduction dans la pâte, d'une certaine quantité de bioxyde inférieur incolore, brûle les matières charbonneuses et décolore le verre. L'action prolongée des rayons X, oxyde le manganèse, le fait repasser à l'état de bioxyde, qui donne au verre cette teinte violette. Or, les rayons solaires en font autant : le verre blanc exposé au soleil pendant quelques années prend une couleur améthyste bien caractérisée. J'ai, une fois, pu déterminer la durée du phénomène, j'ai ramassé au refuge de Vignemale, à 2400 mètres d'altitude environ un morceau de carafe cassée, qui avait pris une couleur améthyste, pâle, et qui avait été cassée et jetée dehors, cinq ans auparavant ; il faut remarquer qu'à cette altitude les rayons solaires sont certainement plus actifs ». DUBREUILH, *Gazette des Hôpitaux*, Sept. 1920.

CHAPITRE II

Etude synthétique

1°. Importance du terrain biologique et clinique.

Si puissante que soit l'action des radiations, elle laisse au terrain biologique, une importance incontestable encore qu'inégale. Cette étude du terrain biologique dans les *lucites*, suivant le cadre tracé par GOUGEROT suffirait à faire l'objet d'un mémoire spécial. Nous nous bornerons à souligner les points les plus importants de cette question.

a) *Fragilité cutanée*. Elle a été mise en évidence depuis longtemps dans le xéroderma par les simples faits cliniques (cas familiaux et héréditaires, rôle de l'hérédo-syphilis soutenu par divers auteurs). En ce qui concerne les lésions kératosiques habituelles, la démonstration est loin d'être aussi probante ; vraisemblablement le rôle des facteurs exogènes et surtout leur action prolongée en cas de protection, nulle ou insuffisante restera au premier plan. D'autre part, au moment où DUBREUILH fit ses études sur la question, la clinique commençait à peine, à tirer partie de la notion que nous allons maintenant envisager.

b) *Photosensibilisation*.

Dans le xéroderma, l'hématoporphyrine, bien que moins fréquente, qu'on aurait pu le supposer théoriquement, a été observée dans quelques cas.

Dans les épithéliomes cutanés, les seules constatations faites jusqu'ici à notre connaissance, sont celles de : *Kosanovic* (cité par *Joannovics* : Münch. med. Wschr. 1916 p. 575). Il a pu dans 14 cas d'épithéliomes de la face mettre en évidence l'hématoporphyrine dans l'urine.

c) *Le terrain nævique*.

C'est GOUGEROT qui a mis en évidence ce côté de la question qui, jusqu'alors n'avait été envisagé, qu'à titre occasionnel. Ainsi BESNIER, KAPOSÍ, du CASTEL, avaient insisté sur la fréquence des nævipigmentaires dans les xérodermas. Le dernier de ces auteurs s'exprime comme suit :

« Les taches pigmentaires, les dilatations vasculaires du xérodema pigmentosum, seraient, de l'avis de tous les auteurs, bien voisines des pigmentations, des nævi pigmentaires, et les télangiectasies, des nævi angiomateux : l'affection se réduit à un développement fort analogue à celui qui produit ces différentes lésions, elle en différerait par l'explosion plus tardive, par la tendance à l'aggravation constante. »

GOUGEROT rapproche ce fait des nævi tardifs (Paris Médical, 31 Août 1918), qui seraient souvent déclanchés par la lumière. Il accepte en outre l'existence de formes intermédiaires entre le xérodema et les nævi.

« Le terrain nævique, dit-il, fait partie de ces terrains prédisposés aux lucites. La *prédisposition nævigène* est un des facteurs les plus importants du terrain radiosensible et explique certaines formes de lucites où les pigmentations apparaissent avant les rougeurs et souvent sans rougeurs (forme pigmentaire des xérodemas pigmentosum). Cette fragilité de la peau, comparable aux fragilités des divers tissus, ne serait pas une fragilité banale... La peau, comme l'a si bien montré BROcq a des modalités multiples de diminution de résistance. Ce n'est ni le clivage de l'épidermolyse bulleuse traumatique, ni la porosité que nous avons mise en évidence dans les eczémas, c'est une sensibilité spéciale à la lumière et, même à la lumière il existe des modalités très différentes de réaction. »

Les sujets qui font du xérodema, précoce ou tardif, au lieu du simple hydroa, offrent vraisemblablement dans les téguments un mélange de sénescence et de terrain nævigène.

II. Formes de transition et conception uniciste des lucites

L'existence d'une série de formes de transition entre les xérodemas de type tardif et les lucites cancérigènes, du type habituel (pay-sans), peut être admise actuellement, non seulement du point de vue étiologique, (fragilité constitutionnelle) mais aussi du point de vue clinique.

« Il existe, écrit GOUGEROT, tous les intermédiaires entre la simple rougeur permanente, premier degré de la lucite, et le *carcinome des gens de mer* de Unna, en passant par les lésions dues au décolletage décrites par BROcq : rougeurs, pigmentation, télangiectasies ».

D'autre part certains auteurs, (KAPOSI, ARNOZAN, LESSER), ont même décrit dans le xérodema pigmentosum une sensibilité précoce de la peau (radiale flexueuse des vieillards chez un malade de LESSER, lésions histochimiques des fibres élastiques comparées par LOWENBACH à celles de la peau sénile). En somme, soit qu'on envisage la prédisposition humorale, les divers facteurs de sénilité précoce, ou l'intensité du facteur solaire lié à la profession, on trouve des formes de transition entre les xérodemas précoces, tardifs et les lésions de la sénilité, ces dernières à leur tour se laissant relier facilement aux

lésions habituelles du type Dubreuilh. Il serait, toutefois, téméraire d'affirmer qu'on ne découvrira pas quelque facteur ou réaction cellulaire spéciaux à l'une de ces variétés, en particulier pour ce qui concerne les mélanoblastes et le système trophique spécial qu'ils constituent avec les éléments conjonctivo-vasculaires du derme. Ce dernier point va être envisagé maintenant avec le problème de la pathogénie.

4° *Pathogénie*. — Ici nous pouvons, également, être bref, car il n'y aurait aucun intérêt à reprendre, à propos de la peau, les discussions générales toujours en cours sur les origines du cancer. Nous dirons simplement que les tumeurs que nous venons d'étudier ne sont guère favorables à la doctrine d'un agent infectieux. En effet, on ne retrouve ici aucune particularité permettant de supposer le rôle pathogène d'un parasite. L'intégrité des parties de la peau protégée, la répartition géographique (immunité des races de couleur dans les pays tropicaux), l'évolution variable et souvent prolongée des lésions, ne cadrent guère avec ce que nous savons de l'action des virus. Le seul virus cancérigène probable ou démontré, est celui du sarcome infectieux des oiseaux étudié spécialement depuis plusieurs années à l'Institut Pasteur, au laboratoire du Pr PEYRON. Si on se reporte aux deux monographies de ce laboratoire (L. MAKOWER, Thèse Paris, 1931 ; NICOLAÏ, Thèse Paris 1931), on est conduit à considérer comme peu vraisemblable, l'intervention d'un agent infectieux (autrement qu'à titre occasionnel ou secondaire) dans le développement de ces épithéliomes solaires, et dans les divers épithéliomes cutanés en général. Parmi les diverses tumeurs, dont BORREL a eu le premier le mérite de signaler la coexistence avec des parasites, il faut bien reconnaître que les épithéliomes cutanés avec acariens, chez la souris ou chez l'homme, constituent le groupe le moins démonstratif en raison du caractère banal de ces parasites. Par contre, les notions théoriques développées par ce même auteur sur le rôle du système pigmentaire dans la genèse des cancers, gardent ici leur intérêt et leur caractère parfois séduisant. D'après le savant maître de Strasbourg, les cellules pigmentaires exercent sur les cellules de l'assise génératrice une action de trophisme symbiotique, et peut-être même d'inoculation, en ce qui concerne l'agent cancérigène éventuel (théorie de la cellule réceptrice). Or si on laisse de côté la notion de l'inoculation infectieuse, à laquelle BORREL l'avait liée (et qui est bien difficile à maintenir dans ces lucites cancérigènes), il n'est pas douteux que l'hypothèse reste intéressante et féconde, en particulier pour expliquer les réactions synergiques des mélanoblastes et de l'assise génératrice. Ces dernières représentent vraisemblablement, en particulier dans le xéroderma, le *primum movens* des lésions. Nous ne pouvons développer ici ce fait qui appellerait, à lui seul, une étude histopathologique spéciale, dé-

bordant à la fois notre sujet et notre compétence. Nous nous bornons à conclure que le cancer d'origine solaire, ne peut que renforcer la tendance actuellement prédominante, à assigner aux épithéliomes une étiologie éclectique, par opposition à l'origine vraisemblablement infectieuse des sarcomes.

CONCLUSIONS

L'action cancérigène de la lumière solaire est aujourd'hui bien établie en ce qui concerne les lésions cutanées précancéreuses et cancéreuses de type habituel.

A.) Leur fréquence est beaucoup plus considérable dans les régions découvertes, en particulier la face, qui comprend à elle seule 90 % de l'ensemble des tumeurs cutanées. Les parties ordinairement découvertes restent d'ailleurs indemnes lorsqu'elles se trouvent protégées (foulard, coiffure, barbe etc..)

B.) Les sujets à teint clair, les roux spécialement, sont particulièrement exposés aux lésions érythémateuses solaires aiguës ou chroniques, aux lésions précancéreuses consécutives (kératose) comme aux cancers. Ce rapport étiologique est confirmé :

1°. Dans la plupart des pays à climat tempéré par la fréquence et la répartition inégale des lésions de kératoses solaires ou séniles, dans les villes, à la campagne et suivant les professions.

2° En Australie en particulier, par la rareté ou même l'absence de lésions chez les sujets immigrés du type brun (Italiens) et leur grande fréquence chez les anglo-saxons de type blond.

3°. Dans les divers pays tropicaux, par l'immunité presque complète des races de couleurs contrastant avec la prédisposition de la race blanche.

Dans le type habituel, les lésions chroniques, précancéreuses [(kératose) conduisent à la dégénérescence maligne parfois pluricentrique du type spinocellulaire.

La variété basocellulaire peut s'observer mais le type clinique de l'ulcus rodens semble faire défaut, conformément aux conclusions de DUBREUILH.

II. Cancers par ultra-violets

Le rôle cancérigène des ultra-violets que quelques faits cliniques, jusqu'ici rares, permettaient seulement de soupçonner vient d'être établi expérimentalement chez la souris et surtout le rat, d'une fa-

gon irréfutable (métastases ganglionnaires). Notons d'ailleurs qu'il y a ici comme dans les autres cancers expérimentaux une action prolongée et à doses massives du facteur cancérigène, expliquant la rareté des cas humains spontanés. Il appartient aux actino-thérapeutes de rechercher les faits de cet ordre et d'envisager des mesures de prophylaxie.

III. Xéoderma pigmentosum

Le xéoderma pigmentosum est le type en quelque sorte pur du cancer solaire, son évolution pouvant suivre un cours progressif et fatal sans l'intervention d'un facteur secondaire surajouté et en particulier de la sénilité. Ses modalités de dégénérescence maligne sont très variables. Les métastases viscérales appartiennent le plus souvent au type mélanique.

IV. Cancer de la peau des marins

Le rôle de la lumière, bien qu'il n'ait pas été originellement affirmé par Unna, paraît actuellement établi. Actuellement la lésion n'est plus guère considérée comme spéciale aux gens de mer et rentre plutôt dans le cadre du xéoderma tardif. Il en est de même des variétés décrites par SEQUEIRA, par KREIBICU et par NORMAN Paul sous des noms différents.

V. Pellagre.

Les lésions cutanées de la pellagre peuvent aboutir à l'épithélioma. Les cas bien que rares jusqu'ici (trois) ont une grande importance pathogénique en raison de leur genèse directe et rapide au cours de la dermatite pellagreuse sans intervention d'un facteur surajouté. Ce dernier fait, peut constituer un argument en faveur du rôle des phénomènes de photosensibilisation cutanée dans l'étiologie de la pellagre.

VI. Ces diverses lésions précancéreuses ou malignes d'origines solaire présentent, en dehors de leur type clinique particulier, un ensemble de caractères communs.

A. *Cliniques* : évolution ordinairement lente (différence avec certains cancers chimiques rapides : goudron, mazout). Distinction parfois difficile entre les précancers et l'épithélioma proprement dit (comme dans les cancers d'origine chimique en général).

B. *Pathogéniques*. — 1° En ce qui concerne le degré de nocivité des divers rayons dans la lumière naturelle, il semble que les plus dangereux soient ceux de l'ultra-violet et de l'extrême ultra-violet.

Les hypothèses envisageant la présence dans la lumière solaire de radiations analogue aux rayons X ne sont pas confirmées. 2° Le terrain biologique commun à ces diverses lésions est une insuffisance de réactions protectrices de la peau contre l'action nocive des radiations. Le mécanisme de cette résistance est variable suivant les cas : certaines lésions dégénératives avancées (en particulier du derme) sont manifestement communes aux facteurs les plus divers ; par contre les réactions pigmentaires caractérisent surtout les lésions solaires, aussi bien à la phase de début qu'aux stades plus avancés du précancer et même du cancer.

Le rôle respectif qui revient au système pigmentaire d'une part et à la kératose d'autre part, dans ce système de défense, n'a pas été établi avec certitude

B. *Histo-pathologiques.* — Ici comme dans les cancers chimiques les caractères spéciaux du processus s'observent beaucoup moins à la période terminale qu'au stade de début toujours difficile à saisir. Il est probable que l'étude minutieuse des réactions précoces de l'élément pigmentaire (mélanoblastes) donnera la clef du processus anormal de régénération par lequel se constitue vraisemblablement l'épithéliome (ainsi que le mélanome dans le xéoderma).

Nous ne disposons encore sur ce point d'aucune étude synthétique et on peut même dire que les documents obtenus à l'aide de méthodes cytologiques rigoureuses sont presque complètement défaut.

D. *Etiologiques.* — 1°. Les diverses lésions précédentes sont incontestablement liées dans beaucoup de cas à un état de fragilité de la peau. Cette déficience du terrain biologique et des réactions de protection contre la lumière est congénitale, beaucoup plus qu'acquise et se traduit par des modifications humorales diverses. La porphyrie fréquente dans certaines dermatoses solaires reste toutefois assez rare dans le xéoderma. Les progrès de nos connaissances sur les phénomènes de photosensibilisation par substances endogènes et exogènes, permettent, sinon d'affirmer, du moins d'entrevoir un mécanisme commun dans la pathogénie des cancers cutanés venant compliquer des affections si différentes, telles que la pellagre (facteur maldique, exogène) ou le xéoderma (facteur humoral, endogène, familial ou héréditaire),

2°. Le rôle cancérogène d'un facteur infectieux sans pouvoir être éliminé avec certitude reste néanmoins peu probable. L'hypothèse de BORRELS sur des réactions déclanchées par des parasites est particulièrement difficile à admettre ici, en raison de la distribution anatomique des lésions et leur répartition géographique. Par contre une autre hypothèse du même auteur sur le rôle des éléments

pigmentaires dans la genèse des cancers épidermiques trouve ici un terrain d'application étant données les réactions précoces de ces éléments, leur multiplication et le trouble qui doit en résulter dans leur symbiose trophique avec les cellules génératrices de l'assise basale.

FIN

VU : *le Doyen* :
BALTHAZARD

VU : *le Président* :
GOUGEROT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

(Lorsque le titre de l'article n'est pas indiqué on a précisé entre parenthèses la question spécialement étudiée)

- 1 Etudes générales sur les réactions normales et pathologiques produites par la lumière.*—Conférence internationale sur la lumière, Lausanne 1928.
- AIMARD et DAUSSET, — L'ultra-violet. La lumière. Edit. de l'Expansion scientifique. Paris.
- BENOIT C. — Propriétés physiques et physiologiques des rayons infrarouges. Rev. d'Actinologie 1925, 16-22.
- BLOCH. — Excessive Hyperpigmentation auf einem Nävus flammeus infolge Radiumbehandlung. Strahlenth. 1919, t. 9.
- BOHN. — Les phénomènes photo-électriques et électrochimiques en biologie. Rev. d'Actinologie 1915, 61-65.
- CERUTTI. — Degenerative process of the skin in relation to pigmentation and regeneration of the hair. Giorn. ital. di Derm. et sifili. fevr. 1921.
- CIAMICIAN G. et SILBER. — Azioni chimiche della luce. Mem. Acad. d. Sc. Ist. di Bologna 1914-1915, 187-249.
- COLLIEVINA. — Riforma Med, 1925, 41, 581 (Ephélides considérés comme réaction de défense contre la chaleur).
- CRAMER W. et DREW A. H. — The effect of the light on the organism. Brit. Journ. of. exper. pathol. 1923, 4.
- FREUND. — Deutsche med. Wschr. 1922 (Réactions pigmentaires et longueur d'ondes.)
- GUILLAUME. — Les radiations lumineuses en physiologie et thérapeutique. Photopathologie et photothérapie. Masson édit. Paris.
- HAUSSMANN et HAXTHAUSEN. — Die Lichterkrankungen der Haut. 9 Sonderband zur Strahlenth. 1929.
- HAXTHAUSEN. — Lésions cutanées produites par la lumière. Copenhague 1918. Monographie.
- HASLUND P. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1916, t. 123 (Dermatite photoélectrique.)
- HILL L. et DIXON. — Discussion of influence of sunlight and artificial light on health. Brit. Med. Journ. 1925, 470.
- HILL L. — Indicators of radiant energy absorbed by skin and clothes. Journ. Physiol. Londres, 1919-20.

- JESIONEK A. — Lichtbiologie u. Lichtpathologie. Prakt. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut. u. Geschlechtskr. 1912, 437.
- KYRLE. — Histologie der Haut. 1925, Vienne et Berlin. Julius Springer édit.
- FOUGERAT DE LASTOURS. — Hygiène, nudité, soleil aux colonies. Vigot édit. Paris 1931.
- LIEGEOS. — La lumière en pathologie et en thérapeutique. Photopathologie et photothérapie. Bnn. Med. Vet. 74, 152-167 et 207-221.
- MESSERLI M. Pigmentation et dépigmentation cutanée. Rev. med. de la Suisse romande, mars 1931.
- OPPENHEIM. L. — Radiations ultra-violettes et infra-rouges ; bases physiologiques ; développement ; action ; signification de la pigmentation. Rev. de méd. 1924, 485-512.
- PECH. — Les radiations en biologie. Presse méd. 13, 1921.
- Id. — L'antagonisme des radiations Montpellier méd. 1920, 14.
- PREMÖLLER. — Strahlenth. 1925, 20, 856 réactions pigmentaires.
- RUSS. Pigmentation and depigmentation. Lancet, décembre 1930.
- SIEMENS : Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, 147, (hérédité des éphélides).
- SCHMIDT M. E. — Sonnenlicht-Ersatz. Strahlenth. 8, 12. 15 avril, Kompendium der Lichtbehandlung (Georg Thieme, Leipsig)
- TROTTER. Arch. of derm. 1923, 7, 93 (Action de la lumière sur les annexes de la peau)
- WOODRUFF C. E. Blonds and brunettes in the tropics N. York M. Journ. 1912.
- WOURTZEL. E. — Actions chimiques du rayonnement. J. de physique et radium 1920, 77-96.

III. — Facteurs exogènes et endogènes de Photosensibilisation.

- ARZT et HAUSSMANN. — (Porphyrinurie congénitale) Strahlenth. 1920.
- ANDERSON M'CALL. — Hydroa vacciniforme, Brit. Jour. Derm. 1898, p. 1.
- BRONNIKOW J. — Photochemische Studien ; über die Klassifikation der Lichtreaktionen. Ztschr. phys. Chemie 1911, 472-481.
- GAGEY. — Cas d'hémoglobinurie au cours d'un xeroderma pigmentosum. Thèse de Paris 1896.
- GRAY. A. M. H. — Hematoporphyrin congenita with hydroa-aestivale. Proc. Roy. Soc. Med. 1923-24 XVII (Sect. Derm.) p. 20 ; Brit. Journ. Derm. and Syph. 1924.
- GUNTHER. — Die Hematoporphyrin Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1912, p. 89.
— : die klinischen Symptome der Lichtüberempfindlichkeit. Dtsch. med. Wschr. 1919, p. 177.
- JAUSION et MARGERON. — Bull. société franç. de dermat., 1925 p. 155.
- JAUSION et PECKER. — id 1927 p. 360. (photosensibilisation acridinique).
- KONIGSDORFFER. — Strahlenth. 1928, porphyrinurie congénitale).

- LEVIN. — Münch. med. Wschr. 1913 n° 28 (Sensibilisation par la poix de goudron chez les ouvriers d'une usine de cables électriques).
- MARTENSTEIN. — Arch. f. Derm. u. Syph. u. Syph. 1922, 144, (porphyrinurie congénitale).
- MACKEY L. and A. E. GARROD. — On Congenital Porphyrinuria associated with Hydroa Aestivale and Pink Teeth. Quart. Journ. Med. 1922, XV, p. 319.
- GLAUBERSOHN et GOLDENBERG. — Photodermatoses Derm. Woch. Nov. 1930.
- RICHER. — Revue de pathologie comparée 1927, (Photosensibilisation chez les animaux).
- WERTHER. — Zbl. für Haut. u. Geschlechtskr. 1924, p. 299 (hydroa familial sans porphyrinurie).

III. — U. V.

- COLGUHOUN. — British journal of dermatology. 1927, 39, 346.
- FINDLEY G. M. — Cutaneous epitheliomata in the rat following exposure to ultra-violet light-Lancet 1930, I, 1929.31.
- FERRARI P. — Neoplasia insorta su esiti di grave radiodermite insaguito ad irradiazioni ultravioletta. Radiol. med. 16, 298-300 (1929).
- KING-BRAWN. — Carcinoma of the Skin et Ultra-Violet. Light. Brit. Journ. (Actinothrapy. Janvier 1929).
- KREIBICH. — Zur Wirkung des ultravioletten Lichtes auf intrazelluläre Fermente Arch. f. Derm. u. Syph. 1912, 529-534.
- KREIBICH. — Zur Wirkung des ultravioletten Lichtes auf die Zelle Virch. Arch. 1916, 28-34.
- KOHV-SPEYER. A. C. — Effect of ultra-violet light radiation on the incidence of tar cancer in mice. Lancet 217, 1305. (1929).
- MAC CORMAC H. et Mc CREA H. M. — Severe dermatitis following ultra-violet light Brit. Med. Journ 1925, 693.
- MOYCHO V. — Action des rayons ultra-violetts sur l'oreille du lapin. C. R. Acad. Sciences 1913, 577-579. C. R. S. B. 1913, 38-40 ibid. 192-194.
- PUTSCHAR et HOLTZ. — Erzeugung von Hautkrebsen bei Ratten durch langdauernde Ultraviolettbestrahlung. Z. Krebsforsch 131 : 219, 1931.
- STANLEY van S. BOYD-SKIN. — Irritation under Ultra-Violet Radiation Lancet, Novembre 1928.
- SCHUNCK C. A. — A spectroscopic investigation of some sources of ultra violet radiation in relation to treatment by ultra-violet radiation in relation to treatment by ultra-violet rays I. Röntg. Soc. 1917, 25-36.
- SCHUNCK. Lancet 1917, 996-998.
- SCHUNCK. — The region of the ultra-violet spectrum of greatest therapeutic effect. G. Röntg. Soc. 1918, 24-28.
- M. WEINBREU. — Ultra-Violet Radiation in the Treatment of Skin Ulcers (The British Journal of Radiology octobre, 1929).

*IV. Dermatoses solaires simples sub-aiguës ou chimiques
et affections non classées*

- BROCC. — Annales de Dermat. 1916, p. 113 (séquelles d'insolation).
BEINHAUER. — Urticaria solaris Arch. f. Derm. u. Syph. 1925, XII, p. 62
PARKHURST. — Arch. of derm. a. syph. 1926, 14, 625. (éruptions polymorphes de type familial).
DOREMUS C. A. — A surfacial burn produced by an unknown radiation J. Am. chem. Soc. 1915, 549, 551.
PULAY. — Med. Klin. 1922, p. 1339 (sensibilité à la lumière dans certaines anomalies du métabolisme).
UMEDA. — Dermatitis solaris Acta derm. juin 1928.

V. Lésions seniles

- DUBREUILH. — Elastome diffus de la peau. Annales de Derm. et de Syph.
FREUDENTHAL W. — Verruca senilis und Keratoma senile. 1913, p. 103. Arch. f. Derm. u. Syph. 1926.
HIMMEL. — Zur Kenntnis der senilen Degeneration der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903.
HUBER. — Ueber atrophia idiop. diff. progr. cutis im Gegensatz zur senilen Atrophie der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900.
HOFFMANN E. — Epithelioma auf seborrhoischer Warze. Verh. d. Berl. derm. Gesellsch. 1907,
KREIBICH. — Zur Bindegewebsdegeneration. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903.
— — — — — Pigmentierte breite senile Warze. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 31, 154.
KISSMEYER et WITH. — Pathological changes in the elastic tissues of the skin. Brit. Journ. Derm. and Syph. 1922, p. 175.
LEDER. — Verrucae senilis und Hyperkeratose der Handflächen. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 31, 553.
LEDER. — Verrucae senilis und Hyperkeratose der Handflächen. Zbl. f. Haut. u. Geschlechtskr. 31, 553.
NIKOSKI. — Cutis rhomboidea hypertrophica cervicis. Act. derm.-ven. Russica t. 3; anal. dans Z. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1925, p. 272.
PIORKOWSKI. — Cutis rhomboidalis nuchae mit kolloidaler Degeneration. Arch. f. Derm. u. Syph. 1926, 376.
SAALFED. — Zur pathol. Anat. der Haut im Alter etc. Arch. f. Derm. u. Syph. 1921, 132.

VI Dermatoses solaires pré-cancéreuses

Kératoses

Cancers de type habituel

- A. BILLINI. — Dell'influenza degli agenti fisici in particolare della luce nella etiologia dell'epithelioma cutaneo, giorn. ital. mal ven e della pelli 1909 p. 732.
A. BILLINI. — Carriere san milano 1910, XXI.

- BOWLES Robert. — On the influence of Solar Rays on the Skin. Brit.Journ. Derm. 1893, p. 237.
- MC COY J.N. — The solar keratoses and cutaneous cancer Arch. of Dermatol and syph. Chicago 1920, 165-s81.
- DUBREUILH. — Des hyperkératoses circonscrites. Annales de dermat. 1896 p. 1158.
— Epithéliomatose d'origine solaire ibid. 1908 tome 8, page 386.
— (Revue générale) Gazette des Hôpitaux 11 septembre 1920 N° 78 p. 1237.
— idem. article en anglais Med. Press. Lond. 1925
- ELGER et RYAN. — Sun Keratoses and seborrheic Keratoses. Differences in susceptibility to malignant changes. Arch. of dermat. 1930.
- GOUGEROT. — Radiolucites solaires concérigènes. J. des Praticiens Novembre 1922 p. 753 N° 46-47.
- HOOKER. — Kératomes et verrues séniles Arch. of dermat. mai 1931.
- J. N. HYDE. — On the influence of light in the production of cancer of skin. American Journal medical science Janvier 1906 CXXX.
- LAWRENCE H. — The correlation of the epithelial triad (keratoses) rodent ulcer and epithelioma) and lupus vulgaris in Australia Med Austral. J. 1928, 615-619
- LAWRENCE H. — The relative low humidity of the atmosphere and much sunschine, as causal factor for the great prevalence of skin cancer in Australia-Med Journ. of Australia. Sydney, 1928, 2 p. 403-410
- LEY. — (N.L.) Light pigmentation, and new growth. Brit. M. J. Lond. 1909, II, 576.
- MOLLENWORTH E.H. — Rodent ulcer. Med. Journ. of Australia 1927, 14, p. 878.
— Cancer of the skin. Journ. of canc. Res. of Univ. of Sydney, Août 1931.
- MONTGOMERY, DOUGLAS. — Unusual Exposure to Light followed by Seborrheic Keratosis. Journ. Amer. Med. Assoc. 1914 CX p. 7.
- NORMAN Paul. C. — The influence of sunlight in the production of cancer of the skin Londre. H.K. Lewis u. Co Ltd 1923,
- SHEILD, MARMADUKE. — A remarkable Case of Multiple growths of the Skin caused by Exposure to the Sun, Lancet 1899 i. p. 22.
- WATKINS-PITCHFORD (W). — Light, pigmentation, and new-growth ; an essay on the genesis of cancer. Transvaal M.J. Johannesburg, 1909.

VII. Xéroderma

a) GÉNÉRALITÉS

- BONNO (A). — Valeur comparative des différents traitements del'épithélioma greffé sur le X. P. Thèse Paris 1928.
- BERTACCINI G. — Nouvelles remarques à propos d'un cas de X. P. Essais de radiumthérapie. Essais de désensibilisation au moyen de la pirocathéchine Giornale italiano Derm. et Sif. vol. LXX, 1929, p. 3.

- CORLETT. — Xerod. pigm. following severe sun exposure with report of two cases J. Cutan. Dis, 1915, 164.
- EDGREN et GYLLING. — Finska lak handl. 1925 (Anatomie pathologique).
- FREUND. — Xeroderma Zbl. f. Haut. n. Geschlechtskr. 1931.
- GAGEY. — Contribution à l'étude de l'hémoglobininurie. Hémoglobininurie continue au cours d'un X. P. Thèse Paris 1896.
- HERXHEIMER et HILDEBRAND. — Münch. med. Wochr, 1900 (Xéoderma à évolution prolongée)
- JUON M. — Arch. f. Derm. u. syph. 156 : 267, 1928. (hypersensibilité du xéoderma aux rayons X mais non aux rayons U.V.)
- JUNES. — Gazette des Hôpitaux 1924 (Rôle de l'hérédo-syphilis).
- MONTPELLIER. — Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis fév. 20, 154.
id. — A. de dermat. oct. 1919, 352.
- MARTENSTEIN H. — Experimentelle Untersuchungen über Strahlenempfindlichkeit bei xerod. pigne, Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, p. 429.
- MARTENSTEIN et BOBOWITCH. — id. Arch. f. Derm. u. Syph. 1926, 165.
- NICOLLE. — Série d'études. Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, février 1920, janvier 1923 et déc. 1926.
- NICOLAS et FAVRE. — Deux observations pour servir de contribution à l'étude clinique et histologique du Xeroderma pigmentosum. Ann. de Derm. et de Syph. 1906 p. 599.
- NICOLAS et FAVRE. — Du cancer mélanique dans le Xeroderma pigmentosum. Ann. de Derm. et de Syph. 1927, tome VIII,
- NAKAGAWA. — Ueber die Arten der Geschwülste beim Xeroderma pigmentosum. Jap. Zeitschr. für Derm. und Urologie mars 1916.
- ROTHMAN. — Arch. of pédiatrie 1898. (Sensibilité du Xéoderma aux rayons).
- SCHERMACHER. — Xeroderma pigmentosum Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr. mars 1931.
- SPECHT F. — Über einen Fall von konkomittierendem Schleimhautkarzinom bei Xeroderma pigmentosum. Arch. f. Ohren, Nasen- u. Kehlkopfkr. 1921, 219-223.
- TRISKA. — Thèse de Paris 1921. X. p.
- USUBA. — Japan. Journ. d'Urologie et Dermatologie 1924, 24-36. (Absence d'hématoporphyrinurie).
- VIGNOLO LUTATI G. — Pre-epitheliomatous circumscribed melanosis in Xeroderma pigmentosum. Urol. and Cutan. Rev. 1918, 640.

b) TUMEURS MALIGNES SUR XERODERMA

- BRAULT et ARGAUD. — Xér. pigm. tardif à forme lymphadénomateuse. Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path. 1913, t. XV, p. 675.
- CROKER. — Br. J. of Derm. 1902, p. 202 (Epithelio-sarcome).
- COUNCILMAN et MAGRATH. — The lesions of the skin and the tumor formations in Xeroderma pigm. The Journ. of Med. Research 1909 (mars et octobre).

- COUILLAUD.** — Soc. franç. de Derm. et de Syph. 12 mai 1898, Annales de Derm. et de Syph. 1898, p. 448.
- ELSENBERG.** — Arch. f. Derm. u. Syph. 1892, t. 22, p. 49 (Epitheliome-Sarcome).
- KREIBICH (Karl).** — Ueber Geschwülste bei xer. pig. Kaposi, als Beitrag zur Kenntniss des Medullarkrebses der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1901, t. LVII, p. 123.
- LUKASEWICS.** — Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. (Tumeurs sebacées dans le Xeroderma).
- MAMEUX.** — Des tumeurs mélaniques et leur généralisation dans le xer. pig. de Kaposi. Thèse Lyon 1921.
- MENDÈS DA COSTA.** — Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1899, t. I, p. 984, d'après les Ann. de Derm. et de Syph. 1900, p. 111.
- PIEX.** — Ueber melanosis lenticularis progressiva Vierteljahr. f. Derm. Syph. 1884, p. 3.
- PRINGLE.** — Case of extensive carcinoma of the face occurring in the course of a Xp. treated by a massive dose of radium. Roy. Soc. of Lond. (Dermat. sect.) 19 mars 1914, pp. 149.
- ROUVIÈRE.** — Le Xeroderma pigmentosum. Thèse Toulouse 1910.
- WESOLOWSKI.** — Beitrag zur pathologischen Anatomie des Xer pig. Centralblatt f. all. Pathologie und path. Anatomie 1899.
- WITHERS.** — Proc. roy. Society London 1918. (19-12-27). (Epitheliomes kystiques bénins multiples dans le xeroderma).

VIII. — *Cancer de la peau des marins et lésions similaires*

- KREIBICH.** — Sclerodermieartige Lichtdermatose. Archiv. f. Derm. u. Syph. 1923, t. 144.
- CONSTANTIN et DALOUS.** — Epitheliomatose pigmentaire. Annal. dermat. 1904.

IX. — *Pellagre*

- W. BABÈS.** — Observations sur les substances photodynamiques et le pigment dans la pellagre. C. R. S. B. 1923, 916-919.
- DAVENPORT C. B.** — The hereditary factor pellagra. Arch. Int. med. 1916, 4-31.
- GOUGEROT et MEYER.** — Pellagre et érythème pellagroïde Arch. Derm. Syph. St Louis 1929, t. I.
- GRUSTERFIELD.** — Pellagra. Arch. of Derm. and. Syph. Mai 1928.
- GURD.** — Journ. of Exp. Médecine. 1911.
- GOLDBERGER J. et WHEELER G. A.** — The experimental production of pellagra in human subjects by means of diet. Monographie; N. S. Pub. Health. Serv. Hyg. Lab. Bull. No 120, 1920, 7-116.
- GURIN et EDDY.** — Is rat dermatitis consequent on vitamine B₂ (G) deficiency true pellagre. J. exp. Med. 54 : 421-429, 1931.
- B. C. GUHA.** — Vitamine B² and pellagra Brit. M. J. 2 : 53, 1931.

- G. B. EUSTERMAN et P. A. O'LEARY. — Pellagra secondary to benign and carcinomatous lesions and dysfunction of gastro-intestinal tract ; 13 cases. Arch. Int. Med. 47 : 633-649, 1931.
- Mc. IVER. — Photodynamic action of extracts of various grains with special references to pellagra. Am. J. of Tropical Med. Mars 1922.
- KENNETH LYNCH. — (épithélioma sur pellagre) J. of Canc. Research 1917. (2 mém. successifs.)
- MERK. — Zbl. f. Haut. u. Geschlechtskr. 1925, 17, 241 et 309.
- NICOLAS, MASSIA et DUPASQUIER. — Considérations étiologiques sur la pellagre avec 5 observations inédites. Ann. de dermat. et de syph. 1922, 1-18.
- RICHERT, A. G. — Les pellagres animales. Thèse vét. Paris 1926.
- ROLPH, F. W. — Cancer of the stomach and pellagra in the same patient Cana. M. Ass., J., Toronto 1916, 323.
- RILLE. — Die Hauterscheinungen der Pellagra. Zbl. f. Haut-und Geschlechtskr. Juillet 1930 p. 133.
- RUTLEDGE et KELLY. — (épithélioma sur pellagre). Arch. of. Dermat. Juin 1931.
- STANNUS. — Pellagra in Nyassaland. Ann. med. of the health, London 1913.
- WELFELD J. — The cutaneous manifestation of Pellagra Med. J. and record Mars 1930.

X. Action de la lumière sur les épithéliomes

- SEELYE H.H. — Cutaneous epitheliomata cured by sunlight. N. Y. M. J. 1914, 279-281.

b) SUR LES ÉPITH. VISCÉRAUX

- COULON A. — C. R. Soc. Biol. Paris 1924. t. 90 2 notes — pages 445 — 448
- HATTA Z. et Z. HOSAKA. — Influences of ultraviolet rays upon the growth of mouse carcinoma. Trans. jap. path. Soc. Tokyo 19, 677, 1929.
- PEARCE et ALLEN. — J. of exper. Med. 45 (1927).
-

PHYSIQUE



Figure I

Graphique schématique de la pénétrabilité des rayons.

Fig 1. — Graphique relatif à la pénétration et à l'absorption des divers rayons



FIG. 2.— Maladies d'ANDERSON. Cas de LINSEY Lésions de la face



FIG. 3. -- Emprunté à RASH. Altérations séniles de la peau liées également à l'action des rayons solaires. Plis accentués (élastome diffus de Dubreuilh) avec lésions disséminées de kératose et d'épithéliomes multiples.



FIG. 4. — Empruntée à NORMANN Paul. Dermatose solaire chronique avec kératose et épithéliomes multiples. A la date de l'examen les ulcérations de l'épithéliome remontaient à trois semaines environ.



FIG. 5. — Empruntée à FINDLAY. Souris traitée par les U. V. Epithélioma spino-cellulaire de la région du dos provenant de la fusion de 3 papillomes d'abord isolés. Un fragment de cette tumeur après ablation a été greffé avec succès à l'animal lui-même. D'autre part, le même animal a présenté sur l'oreille un papillome d'apparition plus tardive 10 semaines après les précédents et qui a subi également la dégénérescence maligne.

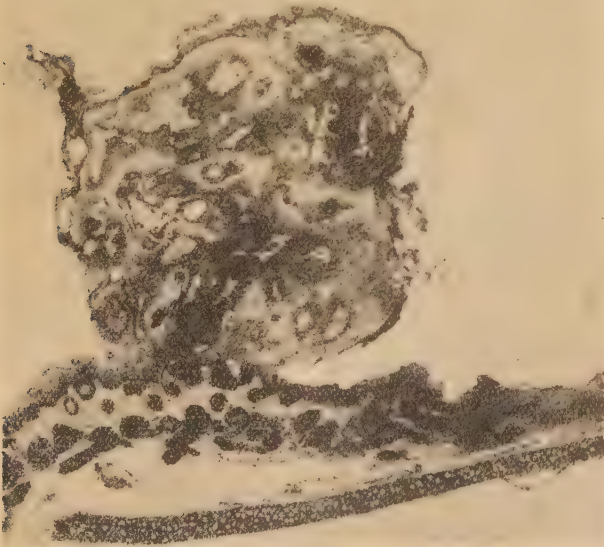


FIG. 6. — Figure empruntée au mémoire de PUTSCHAR et de HOLTZ. Papillome pédiculé chez un rat après action prolongée des U. V. (27 semaines)

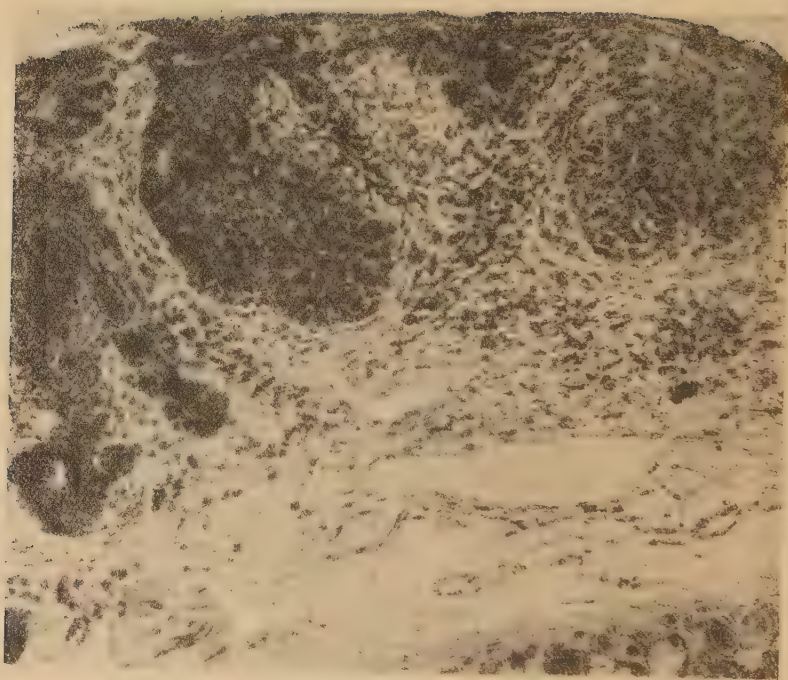


FIG. 7. — Mêmes auteurs. Proliférations atypiques de cellules basales dont on peut suspecter la nature maligne.
A une extrémité on reconnaît un follicule pilo-sébacé normal.

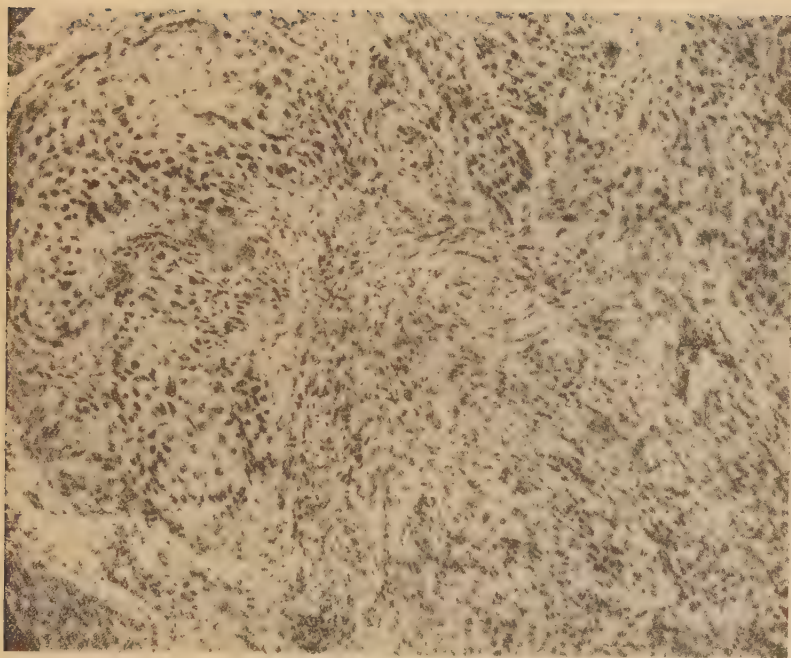


FIG. 8. — Mêmes auteurs. Tumeur maligne développée sur l'oreille externe d'un rat, après 47 semaines d'irradiation. Envahissement et destruction du cartilage. Structure identique à certains épithelio-sarcomes du goudron chez la souris. A gauche aspect épithélial, à droite éléments fusiformes allongés d'aspect sarcomateux.



FIG. 9. — Empruntée à **RUTLEDGE** et **KELLY**. Epitheliomas au cours d'une dermatite pellagreuse. Homme de 49 ans. Tumeur développée à la base de l'index sur la face dorsale. Nodule d'apparence kératosique de deux centimètres de longueur sur 1 centimètre de hauteur.



FIG. 10. — Xéoderma avec dégénérescence maligne. Lésions de la face. Emprunté au mémoire de MONTPELLIER, RAYNAUD et LACROIX 1923.



FIG. 11. — Dégénérescence maligne de type épidermoïde dans un cas de Xeroderma, préparation communiquée par le Pr JADASSOHN. Au centre ; vue d'ensemble. Éléments cellulaires malpighiens avec globes épidermiques. Assise génératrice relativement mince. En haut et en bas deux points nus en plus fort grossissement et montrant des éléments plurinucléés et des noyaux géants.



FIG. 12. — Xéoderma en dégénérescence maligne : Préparation communiquée par CIVATTE : Néof ormation de type épidermoïde, avec massifs épithélioïdes volumineux. Dans le tissu conjonctif au voisinage des éléments épithéliaux on retrouve des éléments pigmentés.



FIG. 13. — Aspect de la peau tropicale suivant NORMAN Paul. Lésion analogue sinon identique au **carcinome des marins d'UNNA**. Lésions remontant à 4 ans. Kératoses multiples avec petits épithéliomes, côté droit de la face. Le côté gauche montrait deux petits épithéliomes dont l'excision fut suivie d'une adénopathie ganglionnaire.

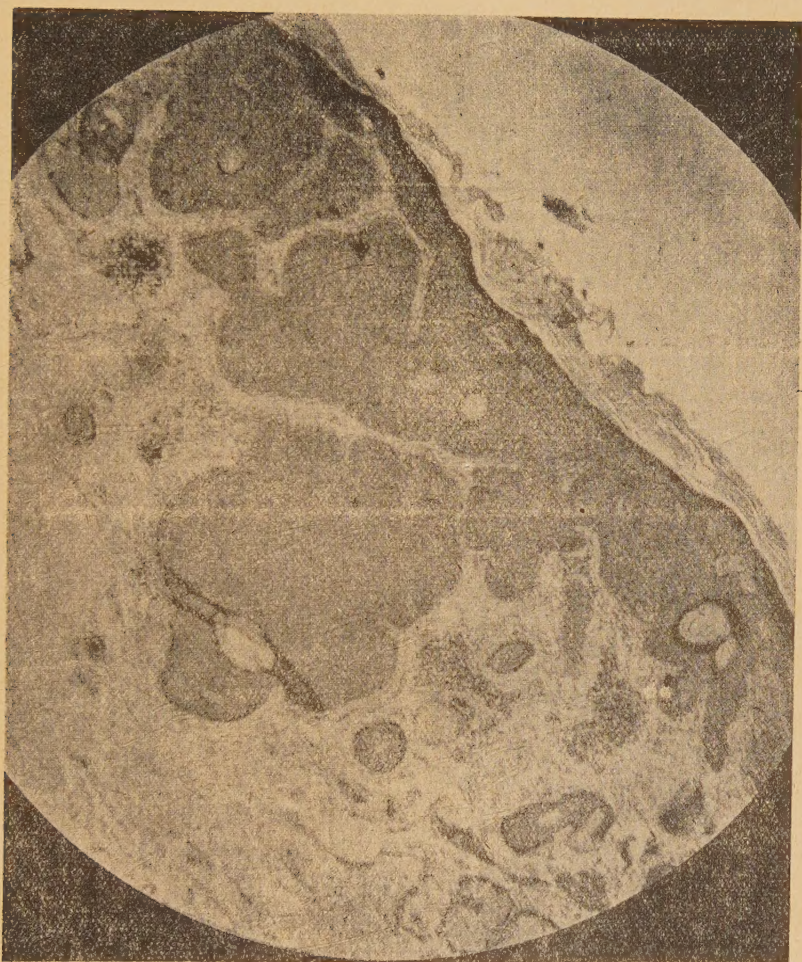


FIG. 14. — Vue histologique d'une plaque de kératose du malade précédent. Epaissement portant sur la couche cornée surtout sur l'assise malpighienne. Les boyaux envahissant le derme sont constitués d'éléments du type embryonnaire sans prolongements dentelés. Pas de petits boyaux néoplasiques sur ce fragment. Par contre la malignité est plus accentuée dans les nodules extirpés du côté gauche.

